

Ergebnisse der intravenösen
Cholecystographie beim Hund
mittels Biligrafin unter Berücksichtigung
des Blutbildes und Harnbefundes

Helmut Mayr

Aus der Medizinischen Tierklinik der Universität München
Vorstand: Professor Dr. K. Ullrich

Ergebnisse der intravenösen Cholecystographie beim Hund

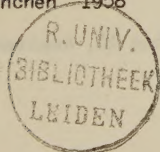
mittels Biligradin unter Berücksichtigung des Blutbildes

und Harnbefundes

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der veterinärmedizinischen Doktorwürde der
Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von
Helmut Mayr
aus
Neuburg a. d. Donau

München 1958



Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Professor Dr. K. Z i p f

Referent: Professor Dr. K. U l l r i c h

Tag der Promotion: 26. Februar 1958

Meinen lieben Eltern

Inhaltsverzeichnis

	Seite:
I. Einleitung	1
II. Literatur	2
III. Eigene Untersuchungen	11
1.) Methodik	11
2.) Ergebnisse	15
IV. Diskussion	55
V. Zusammenfassung	60
VI. Röntgenbilder	62
VII. Literaturverzeichnis	65
VIII. Lebenslauf	71

Einleitung

Im physikalischen Hörsaal der Universität Würzburg-Main erinnert eine schlichte Marmortafel an jenen Tag, an dem Wilhelm Konrad v. Röntgen die nach ihm benannten Strahlen entdeckt hat.

Jahrzehnte sind seit dieser Zeit vergangen und man konnte damals kaum erahnen, welche überragende Stellung die Röntgenstrahlen (X-Strahlen) in der Medizin als Diagnostikum und Therapeutikum einnehmen würden. Bis heute aber ist es noch nicht möglich, die Parenchyme ohne Hilfe von Kontrastmitteln zu erfassen.

In der Humanmedizin wurden auf dem Gebiete der Röntgenkontrastmittel in den letzten Jahrzehnten viele neue Präparate entwickelt, so auch zur Cholecystographie, der Darstellung der Gallenblase. Wichtig bei der Bewertung eines Kontrastmittels ist aber nicht nur, daß es ein gutes Diagnostikum ist, sondern es soll darüber hinaus höchstmögliche Verträglichkeit und Unschädlichkeit für den Organismus zusichern.

Zwar hat die Darstellung der Gallenblase bisher beim Hund noch nicht die Bedeutung erlangt, wie dies beim Menschen der Fall ist, weil man annahm, daß selbständige Krankheiten in diesem Bereich selten sind; es muß aber immerhin bedacht werden, daßes öfteren als Sektionsbefunde das Vorliegen einer Cholecystopathie diagnostiziert wird.

Aus diesem Grunde beauftragte mich Herr Prof. Dr. K. Ullrich, mit dem neuen Kontrastmittel "Biligradin" der Fa. Schering AG. Erfahrungen beim Hund zu sammeln, mit der Zielsetzung, eine klinisch brauchbare Routinemethode zu erarbeiten, wobei Blutbild und Harnuntersuchung besonders berücksichtigt werden sollten.

L i t e r a t u r

Daß man auch in der Veterinärmedizin bereits an die Darstellung der Gallenblase gedacht hat, geht aus verschiedenen, wenn auch im Vergleich zur Humanmedizin wenigen Arbeiten hervor. Die meisten veterinärmedizinischen Lehrbücher der Röntgenkunde und Veröffentlichungen auf dem Röntgengebiet streifen die Cholecystographie meist nur ganz kurz oder haben technische Daten zum Inhalt. Unmittelbar berühren folgende Arbeiten, die von Interesse sind, das Problem:

V a h r e n h o r s t mit seinem Versuch über die Brauchbarkeit der Kontrastmittel Tetragnost-Merck und Fellumin zur Cholecystographie beim Hund (40).

G l i g o r i j e v i c mit einem Bericht über intraperitonäale Cholecystographie bei fleischfressenden Haustieren (14).

D ü r r i n g hat in seiner Dissertation die Erfahrungen bei der Darstellung der Gallenblase beschrieben (11).

Diese Autoren verwendeten bei ihren Versuchen Phenolphthaleinpräparate.

P r i n z berichtet von einem neuen Kontrastmittel Biliselectan (26), welches als Basis die Beta - 4 - oxy - 3,5 phenyl-alpha-Phenylpropionsäure hat.

M i l l i n (22) arbeitet vergleichend mit Biliselectan und Jodobil.

Das Schrifttum in der Humanmedizin ist gerade in den letzten 20 Jahren für die Cholecystographie sehr angewachsen, ein Zeichen, welches großes Interesse dafür vorhanden ist.

Ob die Diagnose und Therapie der Gallenblasenerkrankungen in der Veterinärmedizin einmal praktische Bedeutung erlangen wird, wird wohl erst dann endgültig zu entscheiden sein, wenn der Tierarzt in gleicher Weise wie der Humanmediziner über eine sichere Methode zur Darstellung der Gallenblase verfügt. Fest steht jedoch bis jetzt, daß Gallensteine bei Tieren beschrieben wurden und daß besonders beim Rind nicht selten ein tödlicher Ausgang die Folge dieses Leidens ist (20), wenn auch, wie früher schon erwähnt, die klinisch bekannten Fälle von Gallenblasenschäden zumeist Zufallsbefunde auf dem Sektionstisch oder der Schlacht tieruntersuchung sind (Coporda, zit. i. Prinz).

Auf Grund des größeren Untersuchungsmaterials sind wir in großem Umfange von

den beim Menschen gewonnenen Ergebnissen als Grundlage für die Erarbeitung einer Methodik beim Tiere abhängig. Die humanmedizinische Cholecystographie ist heute hinsichtlich Applikationsart, Kontrastmittel, Aufnahmetechnik und Auswertung des Kontrastschattens so weit verfeinert und arbeitet so sicher, daß selbst das Ausbleiben des Schattens nach Kontrastmittelgabe wertvolle Schlüsse auf Sitz und Art der Erkrankung zuläßt.

Bei der Röntgenuntersuchung der Erkrankungen der Organe stehen dem Kliniker verschiedene Methoden zur Verfügung:

Durchleuchtung
Aufnahme
Kymographie
Entleerungsstudien

Um die Jahrhundertwende bereits wiesen B ü r k e r und B r a u e r (55, zit. i. 26) experimentell den Übertritt von Indigocarmin bzw. Methylenblau in der Galle nach. Bei all diesen und späteren Untersuchungen traten im wesentlichen folgende Tatbestände zutage:

Die Leber ist für viele Farbstoffe ein ausgezeichnetes Ausscheidungsorgan. B r u g s c h (55, zit. i. 26) nennt den Vorgang der Ausscheidung körperfremder Stoffe durch die Galle: Syncholie, die Stoffe selbst: Syncholika.

Die Galle muß als Exkretionsprodukt (bisher Sekretionsprodukt) angesehen werden, da das Verweilen gallefähiger Stoffe und auch das von Gallenbestandteilen in der Blutbahn zu toxischen Störungen führt (55, zit. i. 26).

Teils werden gewisse körperfremde Farbstoffe in Gemeinschaft mit der Niere ausgeschieden, teils fungiert die Leber als einziges Eliminierungsorgan (zit. i. 26).

Je höher der Dispersionsgrad des Stoffes, um so besser seine Eliminierungsmöglichkeit auf dem Gallenweg (55, zit. i. 26).

Rückschlüsse auf die Leberarbeit, gestützt auf eine genau arbeitende Untersuchungsmethodik ihrer Funktionsprüfung, die die Humanmedizin zu ziehen in der Lage ist, übersteigen den Rahmen dieser Arbeit. Das Wesentliche sollte die Darstellung der Entwicklung vom einfachen Farbstoff zur Leberfunktionsprüfung bis zum heutigen Gallenblasenkontrastmittel sein, wobei die physiologisch für die Entstehung des Kontrastschattens wichtigen Momente hier besonders erwähnt wurden.

1922 führte R o s e n t h a l (37) das Tetrachlorphenolphthalein in die Leberdiagnostik ein. Er wies dabei nach, daß der Stoff, intravenös verabreicht, bereits nach 2-4 Minuten in der Duodenalgalle nachzuweisen war.

Auf diese Untersuchungen aufbauend, versuchten die Amerikaner G r a h a m und C o l e, 1924, die Gallenblase durch Verabreichung des Calciumsalzes des Tetrabromphenolphthaleins röntgenologisch darzustellen (26).

Die Firma Merck brachte bald das Jodtetragnost, Bromtetragnost und das Oraltetragnost auf den Markt. Die Präparate bewährten sich mit gewissen Einschränkungen, die man bezüglich ihrer Verträglichkeit machen mußte (34).

Bei all den oben erwähnten Mitteln auf Phenolphthaleinbasis treten mehr oder weniger häufig Komplikationen auf, wie Thrombosen, Lungenembolien, Leberschäden etc. (23).

Diese Erscheinungen ließen den Ruf nach einer völlig unschädlichen, möglichst körpereigenen, "hepatotropen Schiene" nie ganz verstummen (9) v. Bergmann.

1940, ehe D o h r n und D i e d r i c h (9) mit dem Biliselectan an die Öffentlichkeit traten, waren allein 22 aller Präparate zur Gallenblasenkontrastdarstellung auf der Basis des Phenolphthaleins entwickelt und im Handel. D o h r n und D i e d r i c h gingen von folgender Überlegung aus: das neu zu entwickelnde Mittel mußte der Kardinalforderung, die für alle Kontrastmittel gestellt werden muß, entsprechen: es mußte physiologisch indifferent sein (9).

Für diesen speziellen Fall war weiter die hepatotrope Eigenschaft Voraussetzung (26).

Es galt den Versuch zu unternehmen, diese "hepatotrope Schiene" mit einer Substanz zu koppeln, von der man gute Kontrastschattengabe erwarten durfte (Jod) (zit. i. 26).

Als Basis des neuen Präparates wählte man nun die Beta-4-oxy-3,5-phenyl-alpha-Phenylpropionsäure.

Aus Berichten in der Humanmedizin, sowie aus gesammelten Erfahrungen von P r i n z (26) und M i l l i n (22) am Hunde, bedeutete dieses Kontrastmittel einen ganz wesentlichen Fortschritt auf dem Gebiet der Gallenblasenkontrastmittel. Es wurde peroral verabreicht. Aus diesen Arbeiten ist zu ersehen, daß sich Schwierigkeiten ergaben, die nicht unbedeutend waren und zwar, daß die Zahl der notwendigen Dragees ziemlich hoch war (bis ca. 60 Stück), da

sehr häufig Erbrechen auftrat und darum wieder nachgegeben werden mußte. Durch Vorgabe von Antemetika, bei denen verschiedene Präparate verschiedenen guten Erfolg zeitigten, konnte die Häufigkeit des Erbrechens herabgedrückt, jedoch nie ganz verhindert werden und war fast in jedem Versuch mehr oder weniger festzustellen. P r i n z stellte beim Hunde eine erste Schattenbildung nach 4 Stunden fest, M i l l i n schreibt, daß eine sichtbare Verschattung nach 3 1/2 Stunden auftrat; die größte Dichte wurde zwischen der 20. und 25. Stunde beobachtet.

P r i n z zählt aber in seiner Arbeit Krankheiten auf, bei deren Vorhandensein die Anwendung des Biliselectans zu unterlassen ist. Hier sind folgende Leiden zu erwähnen: Diarrhoe, Diabetes, Arteriosklerose, Morbus Basedowii, Leber- und Kreislaufinsuffizienz und Nierenerkrankungen.

Ein weiterer Fortschritt und eine Vervollkommenung bei der Cholecystographie ist wohl ein von der Firma Schering AG. Berlin-West herausgebrachtes Präparat, das unter dem Namen Biligradin in den Handel kommt.

Biligradin ist das Methylglukaminsalz der N,N-Adipindi- (3-amino-2,4,6-trijodbenzoesäure). Der Jodgehalt der Säure beträgt 66,9 %, der Jodgehalt des Salzes 50 %. Dieses Kontrastmittel wird i n t r a v e n ö s appliziert, wird aktiv von den Leberzellen konzentriert und sezerniert.

Das Jod im Biligradin ist molekular gebunden.

Die Vorteile der intravenösen Cholecystographie mittels Biligradin sind aus der humanmedizinischen Literatur deutlich ersichtlich. So schreibt H u b a c h e r (19) zu der Frage der oralen oder intravenösen Cholecystographie: ein Vergleich mit den Ergebnissen der oralen Cholecystographie zeigt, daß bei letzterer in 19,3 %, bei Biligradin nur in 1,3 % negative Cholecystographien zu beobachten sind, d.h. die negativen fehlenden Füllungen sind bei den oralen Kontrastmitteln 15 mal häufiger als bei Biligradin. Abgesehen davon kann aus der negativen Füllung bei Biligradin ein diagnostischer Schluß gezogen werden, während dies bei den oralen Kontrastmitteln nicht möglich ist.

Auch S e t h n a (29) stellt auf Grund seiner Erfahrungen über die negative Cholecystographie fest, daß es sich um Leberparenchymschäden gehandelt hat oder pathologische Gallenblasen.

Ähnliches erwähnen A v e l l a n und P i n o (2), wobei in der Hälfte dieser Fälle einer negativen Cholecystographie sich dafür die ableitenden

Harnwege darstellten, van de P u t t e (27), daß für den Fall der Nichtausscheidung über die Leber das Mittel nach 20 Minuten über die Niere ausgeschieden wird und dadurch eine gute Darstellung der ableitenden Harnwege gibt. Weiter betonen A v e l l a n und P i n o, daß sie mittels Biligräfin noch pathologisch veränderte Gallenblasen zur Darstellung brachten, die mit den oralen Kontrastmitteln selbst in doppelter Dosis nicht erfaßt werden konnten. Dasselbe berichtet S c h o e n (33).

W i l t h i r t (42) gibt noch an, daß bei Leberschäden, bei denen die Ausscheidung durch die Leber gestört ist, eventuell nach 4 Stunden eine Gallenblasenfüllung erzeugt werden kann.

Hinsichtlich der Vorbereitung des Patienten für die i.v. Injektion führt van de P u t t e (27) an, daß eine solche nicht unbedingt erforderlich ist. Ähnliches zitieren D u p u y, V a l l i n u.a. (10), die von keiner obligatorischen Vorbereitung sprechen.

Die Fa. S c h e r i n g schreibt in der dem Biligräfin beiliegenden Gebrauchsanweisung: "Eine entsprechende Vorbereitung des Patienten ist vorteilhaft. Zur Untersuchung selbst, die zweckmäßigerweise morgens erfolgt, soll der Patient nüchtern sein ...".

D y c e (12) hat bei seinen Versuchen an Greyhounds den Tieren über Nacht das Futter entzogen.

Zusammenfassend kann also gesagt werden, daß eine entsprechende Vorbereitung gut, aber nicht unbedingt erforderlich ist.

Zur Cholecystographie steht Biligräfin in zwei Stärken zur Verfügung und zwar Biligräfin 30 %ig und Biligräfin 50 %ig (forte). Sie sind in 20 ccm Ampullen abgepackt. Da das Präparat in erster Linie für die Humanmedizin geschaffen wurde, ist diese Einheit sehr günstig, da man pro erwachsenen Menschen eine Dosis von 20 ccm = 6,0 g Wirkstoff rechnet. In der gleichen Ampulle Biligräfin forte erreicht der Wirkstoff einen Wert von 10,0 g. Diese wird hauptsächlich an adipöse Patienten verabreicht und bei einer mit Biligräfin 30 %ig negativ ausgefallenen Cholecystographie. Dies entspricht einer Dosis von etwa 86 mg/kg KG bzw. 143 mg/kg KG, wenn man ein Durchschnittsgewicht von 70 kg annimmt.

Als Dosis für die Versuche bei seinen Greyhounds gibt D y c e eine Dosierung von 250 mg/kg KG an, die Firma Schering (Briefwechsel mit Herrn Prof. Dr. Ullrich) teilt aber mit, daß nach ihren Erfahrungen beim Hunde 500 mg/kg

KG erforderlich sind, um einwandfreie Aufnahmen zu erzielen.

Zur Technik der Injektion sei Folgendes erwähnt: die Injektionsdauer richtet sich nach der Menge des zu injizierenden Biligrafins. So geben H o r n y k i e w y t s c h und S t e n d e r (18) folgende Richtlinien: bei 20 ccm eine Zeit von 3 Minuten; 30-40 ccm 5-6 Minuten. Diese Anweisung stimmt mit den Erfahrungen vieler Autoren überein.

Die Fa. S c h e r i n g AG. schreibt, daß die Injektionsdauer von 3 Minuten für eine Ampulle Biligrafin 30 %ig bzw. 4 Minuten für eine Ampulle Biligrafin forte nicht unterschritten und diese vorher auf Körpertemperatur gebracht werden soll.

Die Injektion selbst erfolgt am besten beim Hund in eine der Vorderfußvenen (V.cephalica antebrachii) oder der Vene am Hinterfuß (V.saphena).

Nach Berichten der Humanmedizin (17) ergibt sich eine Zeit von 60 Minuten, nach der sich die Gallenblase darstellt. Ihre optimale Dichte ist nach 120-150 Minuten erreicht.

S c h u l t e (35) spricht davon, daß sich die Gallenblase bereits nach 20-30 Minuten darzustellen beginnt und ihre maximale Kontrastdichte nach 60-90 Minuten erreicht.

Durch das Studium verschiedener Autoren, die dazu ihrer Meinung Ausdruck geben, kann man - mit geringen Schwankungen - folgende Zeiten für die Röntgenaufnahmen der Gallenblase angeben: erste Aufnahme nach 30 Minuten, zweite nach 60 Minuten und evtl. noch nach 90 Minuten, die dritte Aufnahme erfolgt dann nach 120-150 Minuten p.inject. Daran kann sich noch eine Reizmahlzeit anschließen. Die dann noch folgende Aufnahme wird 20-40 Minuten später angefertigt.

D y c e (12) arbeitet bei seinen Versuchen an Hunden mit einer Zeit von 90 Minuten, die er zur Darstellung der Gallenblase nach seinen Erfahrungen für am günstigsten hält.

Was die Lagerung während der Aufnahme betrifft, so werden nach H o r n y k i e w y t s c h und S t e n d e r (18) beim Menschen die Aufnahmen fast ausschließlich in Bauchlage angefertigt.

Die Fa. S c h e r i n g AG. empfiehlt bei den Röntgenaufnahmen beim Hund die Rückenlage (etwas nach rechts herausgedreht bei ventrodorsalem Strahlengang), ferner sollen mit rechter Seitenlage und stehend zufriedenstellende

Aufnahmen erzielt worden sein.

P r i n z (26) benützte bei den Versuchen mit Biliselectan beim Hunde, mit nur ganz geringer Ausnahme, die Bauchlage. M i l l i n (22) variierte, indem er die Tiere in Rücken-, Bauch- und Seitenlage einstellte.

Die Reizmahlzeit ist von sehr großer Bedeutung, besonders bei der Diagnostik der Gallenblasensteine. Der Zweck der Reizmahlzeit ist, eine möglichst starke Kontraktion der Gallenblasenmuskulatur hervorzurufen. Es läßt sich dadurch besonders gut darstellen der ductus cysticus.

Durch die Reduzierung der Kontrastmittelmenge in der Gallenblase werden auch kleine Konkreme sichtbar.

Man erkennt, ob die Kontraktionsfähigkeit als solche intakt ist. Der Autor nimmt dazu eine fettreiche Reizmahlzeit (41), andere nehmen die Bronner'sche Mahlzeit mit 2-3 Eigelb (17) (19 u.a.). Sie erfolgt 150-180 Minuten nach der Injektion von Biligrafin.

Was die Verträglichkeit von Biligrafin betrifft, so können während und nach der Injektion verschiedenartige Störungen auftreten. Bei den von H o r n y - k i e w y t s c h und S t e n d e r (18) angestellten 274 Untersuchungen wurde das Mittel von den Patienten in der überwiegenden Zahl gut und ohne wesentliche Zwischenfälle vertragen. In einigen Fällen konnten aber bestimmte Störungen beobachtet werden. Sie unterscheiden dabei:

1. Sofortreaktionen, das sind solche, die während oder kurz nach der Injektion sich einstellen,
2. Spätreaktionen.

Diese sind: Unruhe, Hitzegefühl, Ziehen und Druck im Oberbauch (acht Patienten), Übelkeit, Erbrechen. Schwindel und Schweißausbruch mit Zittern wird ebenfalls einmal beobachtet. Zum Kollaps kommt es bei einer Person. Die Beschwerden klingen in den ersten 30 Minuten ab. Diese Störungen beeinflussen den Untersuchungsgang nicht.

Die Fa. S c h e r i n g erwähnt, daß eine absolute Kontraindikation bis jetzt noch nicht bekannt geworden ist.

O e s e r und F r o m m h o l d (24) schreiben, daß bei 40 000 Untersuchungen bis jetzt noch kein Todesfall bekannt geworden ist, wenn das Mittel sehr langsam injiziert wird.

D y c e (12) beobachtet bei Hunden, daß hier ebenfalls Nebenerscheinungen

auftreten, unter denen Erbrechen nicht selten ist. Außerdem stellt er fest, daß sich die Tiere ungern bewegen. Diese Reaktionen dauern nicht lange. Eine paravenöse Injektion erzeugt stark brennende Schmerzen.

Bei Versuchen an Hunden schreibt C l e r c (8): Zur Prüfung der lokalen Verträglichkeit erhielten mehrere Hunde bis zu 1 ccm der 50 %igen Biligrafin-Methylglucamin-Lösung intraglutäal injiziert Die Injektionsstelle war nicht entzündlich gerötet oder infiltriert, auch nicht druckschmerzhaft. Die Tiere liefen normal und ließen, über eine Woche hin beobachtet, keine Spätschäden erkennen.

Über die Ausscheidung des Biligrafins konnte P a n n h o r s t in den mit H a j o w s k y (25) durchgeführten Untersuchungen die von anderen Autoren angegebenen Ausscheidungsrelationen Leber : Niere (im Normalfall 9:1) im wesentlichen bestätigen. Auch die schon einmal erwähnte Tatsache, daß bei Leberparenchymschäden die Biligrafinausscheidung über die Niere mehr oder minder stark erhöht sein kann, wurde bestätigt. Van de P u t t e (27) gebraucht den Ausdruck "Sicherheitsventil".

Die Ausscheidung durch die Niere ist nach intravenöser Injektion viel größer als nach intramuskulärer Applikation. Sie erreicht schon nach einer Stunde den Höhepunkt, während nach i.m. Gabe die Ausscheidung bis zu vier Stunden langsam zunimmt (8).

Anatomie der Leber - Gallenblase beim Hunde

Die Leber bedeckt beim Hund das Zwerchfell fast vollkommen und erstreckt sich ventral an der Bauchwand, mitunter bis in die Nabelgegend. Rechts ragt sie seitlich über den Rippenbogen beckenwärts vor, links ist dies nur ventral der Fall. In der Gegend der rechten 13. Rippe liegt die Leber der rechten Niere an.

Die Gallenblase liegt beim normalen Hund in der Höhe des 9. Rippenknorpels, zwischen lobus quadratus und lobus dexter medialis und erreicht den ventralen Leberrand nicht. In der parietalen Fläche, zwischen lobus dexter und sinister medialis ist sie oft sichtbar und stößt an das Zwerchfell an.

Die Gallenblase selbst besteht aus dem Blasenfundus, -körper und Blasenhals. Erstere sind weit mit einer fließenden ununterbrochenen Kontur, die unmerklich mit dem Hals verschmilzt. Der Hals schlängelt sich oft und sein Lumen erscheint unregelmäßig, da es Schleimhautfalten besitzt, die eine Spiralklappe vortäuschen.

Aus den Leberlappen ziehen 8-10 ductus biliiferi, die sich zu 3-5 ductus hepatici vereinigen; diese münden getrennt in den ductus cysticus, der von der Einmündung des letzteren ductus choledochus heißt.

Der ductus choledochus mündet etwa 2 1/2 bis 6 cm vom Pylorus entfernt in einer mehr oder weniger schwer auffindbaren papilla duodeni in den Zwölffingerdarm.

E i g e n e U n t e r s u c h u n g e n

1. Methodik

Der Sinn der nachstehend beschriebenen Untersuchungen ist, mit Biligradin Erfahrungen hinsichtlich der Verwendbarkeit zur Cholecystographie beim Hunde zu sammeln, hierfür eine Methode auszuarbeiten und dabei eine genaue klinische Überwachung der Versuchstiere vorzunehmen, die sich besonders in der Verfolgung des Blutbildes und des Harnbefundes kundtun soll.

Als Material für meine 15 Untersuchungen standen mir 9 Versuchshunde aus der Medizinischen Tierklinik zur Verfügung; davon waren fünf Rüden und vier Hündinnen verschiedener Rassen und verschiedenen Alters.

Das benötigte Biligradin stellte entgegenkommenderweise die Fa. Schering AG., Berlin-West, zur Verfügung.

Am Vorabend der Injektion von Biligradin wurde eine Blut- und Harnprobe entnommen. Vom Spätnachmittag an wurde den Tieren Futter und Wasser entzogen und am Morgen des nächsten Tages das Röntgenkontrastmittel Biligradin nach vorheriger Erwärmung auf Körpertemperatur in eine der beiden Vv. cephal. antibrachii langsam injiziert. Die Zeit von 3 Minuten wurde nicht unterschritten.

Vor der ersten Röntgenaufnahme stellte ich grundsätzlich das Versuchstier vor den Röntgenschild. Die Durchleuchtung erfolgte im Stehen und wurde nie vor 15 Minuten durchgeführt. Der Hund ist meist mit der linken Seite (versuchsweise auch mit der rechten) fest an den Schild gepreßt. Der Focus Abstand betrug 0,70 m.

Die Röntgenaufnahmen wurden im Stehen, in Rückenlage, Seitenlage und einige in Bauchlage angefertigt. Besonderen Wert legte ich darauf, eine Technik zu entwickeln, die gute Bilder im Stehen ergibt, da in dieser Stellung die Verhältnisse der Gallenblase in situ am natürlichsten wiederzugeben sind.

Was die technischen Daten bei den Aufnahmen betrifft, so mußten sie erst tastend während des Versuches ermittelt werden.

Hauptsächlich arbeitete ich mit folgenden Zeiten: Aufnahmen nach 30, 60,

120 Minuten. Schwankungen innerhalb dieses Bereiches kommen vor, besonders nach oben, wo eine Verfolgung der Tätigkeit der Gallenblase bzw. der angestellten Reizmahlzeiten dies für angebracht erscheinen ließ.

Für die Durchleuchtung bzw. die Röntgenaufnahmen stand mir das Röntgengerät der Medizinischen Tierklinik zur Verfügung. Es handelt sich bei dem Apparat um ein Zweiventilgerät der Fa. Siemens - Reiniger Werke AG., Erlangen.

Die Versuchshunde wurden vor jedem Versuch eingehend klinisch untersucht, wobei neben der erwähnten Blut- und Harnuntersuchung folgende Punkte mein besonderes Interesse fanden:

- Temperatur, Puls, Atmung
- Herz
- Ernährungszustand
- Temperament
- Schleimhäute
- Haut
- Urin- und Kotfarbe, sowie Kotabsatz
- Appetit

Nach der Injektion berücksichtigte ich noch zusätzlich nachstehend aufgeführte Erscheinungen:

- Blutungen in den Schleimhäuten und der Haut
- Farbe der Schleimhäute und der Haut
- Erbrechen
- Bewegung
- Mattigkeit
- Leberdruck
- Kotabsatz

Bei der anschließenden Besprechung der einzelnen Versuche habe ich nur dann die oben angeführten Punkte besonders erwähnt, wenn sich gegenüber der Voruntersuchung Änderungen ergeben hatten.

Die erste Blutentnahme nach der Injektion erfolgte gewöhnlich am Mittag, also ca. 4 Stunden später, die weiteren sind aus den Tabellen zu ersehen. Es wurde dabei in der Wahl der Zeit der nachfolgenden Proben variiert, um einerseits Zwischenzeiten zu erfassen und andererseits all zu häufige Entnahmen den Tieren zu ersparen. Das Blut entnahm ich abwechselnd aus einer Vene der vier Extremitäten. Die weitere Verarbeitung des Blutes erfolgte nach

den üblichen Methoden eines klinischen Laboratoriums und zwar wurden folgende Daten ermittelt:

- 1.) Hämoglobin
- 2.) Erythrozyten
- 3.) Leukozyten
- 4.) Blutsenkungsgeschwindigkeit

Zur Differenzierung der weißen Blutkörperchen wurden immer 200 W differenziert. Nach S c h i l l i n g (32) zählte ich bei den Neutrophilen nur solche Kerne als segmentartig, bei denen die Segmente durch einen ganz dünnen fadenartigen Abschnitt verbunden waren. Myelozyten, sowie Myeloblasten, soweit sie überhaupt auftraten, reichte man üblicherweise der Gruppe der Jungendlichen ein. Ebenso ordnete ich vereinzelte Lymphoblasten den Lymphozyten zu.

Harnuntersuchung

Bei dem untersuchten Harn handelt es sich im wesentlichen um spontan abgesetzten Harn (männliche Tiere), der in einem sauberen Becherglas aufgefangen wurde. Weibliche und verschiedentlich auch männliche Tiere wurden kateterisiert.

Die erste Harnuntersuchung nach der Injektion erfolgte spätestens mittags. Auch hier wurde zeitlich variiert bzw. war davon abhängig, ob das Tier genügend Harn geben konnte, daß eine Untersuchung durchgeführt werden konnte. Untersucht wurde der Harn auf:

- 1.) Farbe, Geruch, Konsistenz
- 2.) Spez. Gewicht mittels eines Urinometers, sofern Harn in der dazu notwendigen Menge zur Verfügung stand
- 3.) Reaktion mit Hilfe eines Universal-Indikatorenpapiers von der Firma Merck mit einem pH-Bereich von 1-10
- 4.) Zum Nachweis von Albuminen diente die Sulfosalicylprobe
- 5.) Saccharum: die Fehlingsche Probe
- 6.) Bilirubin: die Gmelinsche Probe
- 7.) Urobilinogen mit Ehrlichs Reagenz
- 8.) Urobilin: verwendet wurde die Probe nach Hausmann
- 9.) Hämoglobin: Benzidinprobe
- 10.) Indikannachweis: dazu wurde die Obermeiersche Probe verwendet

11.) Die Untersuchung des Sedimentes erfolgte nach 10 Minuten durchgeführtem Zentrifugieren mit einer elektrischen Zentrifuge.

Die Blut- und Harnuntersuchungen wurden so lange durchgeführt, bis eine Rückkehr zum Ausgangswert der Leukozyten bzw. eine Normalisierung im Harnbefund eingetreten war. Die klinische Überwachung erfolgte grundsätzlich eine Woche lang und teilweise darüber hinaus, um evtl. Spätschäden auch zu erfassen. Zu diesem Zweck wurden auch zusätzlich Blutbilder noch nach dieser Zeit angefertigt und der Harn untersucht.

Zeichenerklärung

Bei den in den Protokollen gewählten Abkürzungen gestatte ich mir folgende Erläuterungen dazu zu geben:

a.) Röntgenbefund:

- D = Durchleuchtung
A = Aufnahme
- = keine Schattenbildung bzw. Füllung der Gallenblase
± = zweifelhafte " " " " "
+ = geringgradige " " " " "
++ = mittelgradige (gute) " " " " "
+++ = starke (sehr gute) " " " " "
s.d.st. = Durchleuchtung bzw. Aufnahme im Stehen mit sinistro dextralem Strahlengang.
d.s.st. = Durchleuchtung bzw. Aufnahme im Stehen mit dextro-sinistralen Strahlengang.

Seitenlage: das Tier wird auf die rechte Seite gelegt.

Rückenlage: der Hund wird dabei rechts etwas herausgedreht, um ein Verdecken der Gallenblase durch das Sternum zu umgehen.

Bauchlage: das Tier wird wiederum um seine Achse etwas gedreht, um ein Verdecken der Gallenblase durch die Wirbelsäule zu verhindern.

b.) Zeichenerklärung zum Blutbild:

Bei der Blutsenkung bedeutet z.B. 3/7: der erste Wert ist die Senkung nach einer Stunde, der zweite der nach 24 Stunden.

Die Werte bei der Differenzierung sind die Mittelwerte bei der Auszählung von 200 W.

c.) Zeichenerklärung zur Harnuntersuchung:

- = ohne Befund
- + = fragliche Reaktion bzw. fraglicher Befund (beim Sediment)
- + = geringgradige(r) Reaktion bzw. Befund (beim Sediment)
- ++ = mittelgradige(r) Reaktion bzw. Befund (beim Sediment)
- +++ = starke Reaktion bzw. starker Befund (beim Sediment)
- ++++ = hochgradige(r) Reaktion bzw. Befund (beim Sediment).

2. Ergebnisse

In 15 Reihenuntersuchungen mit 9 Hunden wurden nach der Injektion von Biligräfin 59 Durchleuchtungen durchgeführt, sowie 80 Röntgenaufnahmen der Gallenblase angefertigt. Die Tiere wurden im wesentlichen über eine Woche klinisch überwacht und bei 14 Hunden die Blutveränderungen beobachtet, sowie Harnuntersuchungen durchgeführt. Es ergaben sich dabei im Laufe der Versuche insgesamt 80 Blut- und 122 Harnuntersuchungen. Die eingetretenen Veränderungen sind aus den Tabellen zu ersehen.

Der Versuch I dient zur Ermittlung, ob eine Menge von 250 mg/kg KG 30 %iges Biligräfin ausreicht, um eine Cholecystographie durchzuführen und bringt die Veränderungen im Blut- und Harnbefund.

Die Versuche II - V, sowie XI - XIII bringen die Ergebnisse mit 500 mg/kg KG 30 %igem Biligräfin, sowie die Blut- und Harnveränderungen.

Die Versuche CI und IX sollen zeigen, wie sich eine Überdosierung (666,6 mg/kg KG) kundtut und diese bei einem Hunde, der bereits wiederholt cholecystographiert wurde.

Die Versuche VII, VIII und X bringen die Erfahrungen, sowie Veränderungen im Blutbild und Harnbefund mit 500 mg/kg KG des 50 %igen Biligräfins.

Die Versuche XIV und XV zeigen, daß durch Vorgabe von Antemetika ein Erbrechen unter Umständen verhindert werden kann. Verwendet wurden Hunde, die bereits einmal im Versuch gestanden hatten und bei denen damals diese Nebenerscheinung aufgetreten war. Dazu kommen noch die Veränderungen im Blutbild und der Harnuntersuchung.

Versuch I

Voruntersuchung: 18.II.1957

Versuchsbeginn: 19.II.1957

Versuchsende: 24.II.1957

8⁵⁰
Uhr

Signalement: Dtsch. Schäferhund, Rüde

Alter: ca. 4 1/2 Jahre

Gewicht: 39 kg

Temperatur: 38,6° C

Puls: 88

Atmung: 24

Ernährungszustand: mittelmäßig-gut

Nahrungs- und Flüssigkeitsentzug am 18.II.1957, 17 Uhr

Dosierung: 250 mg/kg KG 30 %iges Biligrafin

Injektionsdauer: 4 Minuten

Kein Erbrechen

a) Röntgenbefund:

30 Min. nach d. Inj. : s.d.st. D -

s.d.st. A - 60 kV 0,12 sek. 80 mA

90 Min. " " " : s.d.st. D -

s.d.st. A - 65 kV 0,14 sek. 60 mA

120 Min. " " " : s.d.st. D -

Bei der Durchleuchtung kann keinerlei Füllung der Gallenblase festgestellt werden, welche diese sichtbar machen würde. Das gleiche Ergebnis brachten die Aufnahmen und die weiteren Durchleuchtungen.

b) Blutbild:

Die Zahlen in den Klammern bedeuten die Werte der Voruntersuchung.

Die Zahl der Erythrozyten ändert sich kaum 6.153.000 (6.140.000) in einem Durchschnittswert von drei Tagen.

Bei den Leukozyten ergibt sich im Durchschnitt eine Erhöhung 10.380 (9.875). Dabei ist die Leukozytenzahl am 2. Tage am höchsten 11.700. Am 5. Tag bereits ist der Ausgangswert erreicht, Ansteigen der Stabkernigen. - Die Differenzierung erlaubt keine gesetzmäßigen Schlüsse. - Die Blutsenkung zeigt am 2. Tag

einen Wert von $1/7$ ($1/4$). Am 5. Tag ist auch hier der ursprüngliche Wert erreicht.

c) Harnuntersuchung:

Die erste Harnuntersuchung erfolgt 4 Stunden nach der Injektion. Es ergibt sich dabei ein geringgradiges Vorhandensein von Nierenepithelzellen im Sediment. Ihre Menge steigt am Nachmittag noch etwas an. Plattenepithelzellen sind in geringgradigem Ausmaß vorhanden. Am 3. Tag Beginn der Rückkehr zum Ausgangswert. Am 5. Tag ist eine vollständige Normalisierung gegeben. Der übrige Befund weicht nicht ab.

Versuch II

Voruntersuchung: 13.III.1957

Versuchsbeginn: 14.III.1957

Versuchsende: 19.III.1957

8¹⁵ Uhr

Signalement: Pinscher, Rüde

Alter: ca. 1 Jahr

Gewicht: 9 kg

Temperatur: 38,9° C

Puls: 112

Atmung: 28

Ernährungszustand: gut

Nahrungs- und Flüssigkeitsentzug: 13.III.1957 - 17 Uhr

Dosierung: 500 mg/kg KG 30 %iges Biligrafin

Injektionszeit: 3 Minuten

Erbrechen erfolgt unmittelbar nach der Injektion, später keine Wiederholung dieser Erscheinung. Das Befinden war in keiner Weise gestört. Das nach der letzten Aufnahme angebotene Futter wurde mit Appetit aufgenommen.

a) Röntgenbefund:

30 Min. nach d. Inj. : s.d.st.

D +

60 Min. " " " : s.d.st.

D ++

s.d.st.

A +++

60 kV 0,2 sek. 100 mA⁺⁾

+) = phototechnisch beste Aufnahme

90 Min. nach d. Inj. : Bauchlage A +++ 60 kV 0,1 sek. 100 mA

Die Durchleuchtung konnte nach 30 Minuten nicht einwandfrei eine Schattenbildung erbringen. Die zweite Durchleuchtung, die 30 Minuten später erfolgte, zeigt deutliche Verschattung im Bereich der regio hypochondriaca dextra und zwar einen birnenförmigen Körper, der einwandfrei als die Gallenblase angesprochen werden kann. Die Aufnahme bestätigt dies. Die Gallenblase ist stark gefüllt, der ductus cysticus zeichnet sich deutlich ab.

Bei der Aufnahme nach 90 Minuten hat die Dichte der Schattenbildung noch zugenommen. Kontrast ist im Dünndarm zu sehen.

b) Blutbild:

Bei den Erythrozyten schwankt der Durchschnittswert nur wenig 6.204.000 (6.170.000). - Die Leukozyten nahmen zu 9.006 (8.225). Der Höhepunkt ist am 1. Tag erreicht 9.775, am 5. Tag ist der Ausgangswert erreicht. - Die Differenzierung erlaubt keine gesetzmäßigen Schlüsse. Zu erwähnen wäre ein Absinken der Monozyten, 4,3 (9). Die Blutsenkungsgeschwindigkeit ist 6/10 (2/2) am 2. Tage. Beginn der Normalisierung am 3. Tag.

c) Harnuntersuchung:

Die erste Harnuntersuchung nach der Injektion wurde nach 120 Minuten durchgeführt. Es ergibt sich ein Ansteigen des spez. Gewichtes 1051 (1030), das Sediment hat an Menge zugenommen. Zunahme von Leukozyten und Nierenzellen = mittelgradig. Beginn der Rückkehr zum Ausgangswert ist der 3. Tag, am 5. Tag ist der Ausgangswert vollständig erreicht. Am 2. Tag tritt Urobilinogen vermehrt auf. Dieses Phänomen verschwindet bereits am nächsten Tag.

Das Tier, das bei einem Narkosezwischenfall am 19.III.1957 verendet ist, wurde in das Institut für Pathologie zur Sektion überwiesen. An der Gallenblase konnten keine path.-anatomischen Veränderungen festgestellt werden.

Versuch III

Voruntersuchung: 18.III.1957

Versuchsbeginn: 19.III.1957

Versuchsende: 26.III.1957

15
8 Uhr

Signalement: Pinscher, Rüde

Alter: ca. 2-3 Jahre

Gewicht: 15 kg

Temperatur: 39,2° C

Puls: 100

Atmung: 28

Ernährungszustand: mittelmäßig

Nahrungs- und Flüssigkeitsentzug: 18.III.1957 - 17 Uhr

Dosierung: 500 mg/kg KG 30 %iges Biligrafin auf Körpertemperatur erwärmt

Injektionsdauer: 4 Minuten

Erbrechen erfolgt nicht

NB. Bei diesem Tier handelt es sich um einen sehr nervösen Hund.

a) Röntgenbefund:

15 Min. p.i. : s.d.st. D -

30 Min. " " : s.d.st. D +

s.d.st. A - (das Tier war zu sehr nach cranial ver-
schoben)

60 Min. " " : s.d.st. D ++

s.d.st. A ++ 60 kV 0,18 sek. 100 mA +)

70 Min. " " : d.s.st. D ++

d.s.st. A +++ 55 kV 0,24 sek. 100 mA

140 Min. " " : d.s.st. D ++

Seitenl. A ++ 55 kV 0,13 sek. 100 mA

150 Min. " " : s.d.st. A ++ 60 kV 0,18 sek. 100 mA +)

Nach 60 Minuten kann man einwandfrei die Gallenblase als solche erkennen. Die angefertigte Aufnahme beweist dies deutlich. Sie zeigt die Gallenblase mittelstark gefüllt. Der ductus cysticus ist deutlich zu erkennen.

Die Gallenblase hat 70 Minuten nach der Injektion (= p.i.) weiter an Größe zugenommen, besonders ist sie im Bereich des Gallenblasenscheitels etwas

weiter geworden. Der Gallenblasenschatten hat an Intensität zugenommen. Nach 150 Minuten hat sich die Gallenblase um etwa $1/4$ des Volumens wieder zurückgebildet, Kontrast ist im Dünndarm festzustellen.

b) Blutbild:

Die Erythrozyten schwanken innerhalb geringer Grenzen. Der Durchschnittswert aus sechs Blutentnahmen ergibt ein Mittel von 6.999.000 (7.100.000).- Die Leukozyten steigen an. Die höchste Zahl erreichen sie am 2. Tag, von da an Abfallen, bis am 7. Tag etwa der Ausgangswert erreicht ist. - Die Differenzierung erlaubt keine gesetzmäßigen Schlüsse. Es sind nur geringgradige Abweichungen vorhanden. - Die Blutsenkung beträgt am 2. Tag $1/5$ (0/3). Bereits am gleichen Tag noch Absinken auf $1/4$.

c) Harnbefund:

Urobilinogen ist bei diesem Tier ca. 7 Stunden nach der Injektion vermindert. Dies ist auch noch der Fall bei der am nächsten Tage durchgeführten Probe (mittags). Am Nachmittag des gleichen Tages ist Urobilinogen wieder normal, was während des ganzen Versuches anhält. - Am 2. Tag Vorhandensein von viel Sediment. Leukozyten sind in diesem geringgradig, Nierenepithelien mittelgradig vorhanden. Der Ausgangswert ist nach 7 Tagen wieder gegeben.

Versuch IV

Voruntersuchung: 8.IV. 1957

Versuchsbeginn: 9.IV. 1957

Versuchsende: 13.IV. 1957

9⁰⁰ Uhr

Signalement: Schnauzerbastard, Hündin

Alter: ca. 3 Jahre

Gewicht: 11 kg

Temperatur: $38,3^{\circ}$ C

Puls: 100

Atmung: 28

Ernährungszustand: gut

Nahrungs- und Flüssigkeitsentzug: 8.IV. 1957 - 17 Uhr

Dosierung: 500 mg/kg KG 30 %iges Biligrafin auf Körpertemperatur erwärmt.

Injektionsdauer: 3 1/2 Minuten

Erbrechen erfolgt nicht.

a) Röntgenbefund:

Nach 15 Min. :	s.d.st.	D -				
" 30 Min. :	s.d.st.	D -				
" 60 Min. :	s.d.st.	D +				
" 120 Min. :	d.s.st.	D ++				
	d.s.st.	A ++	55 kV	0,2 sek.	100 mA	
	d.s.st.	A ++	55 "	0,24 "	100 "	+))
" 130 Min. :	Rückenl.	A ++	55 "	0,18 "	100 "	
" 150 Min. :	Bauchl.	A ++	60 "	0,12 "	100 "	
" 240 Min. :	s.d.st.	D +++				
	s.d.st.	A +++	55 "	0,24 "	100 "	+))
	Bauchl.	A +++	60 "	0,18 "	100 "	

Bereits nach 30 Minuten war eine starke Füllung der Harnblase zu bemerken. Nach 60 Minuten: eine Füllung der Gallenblase ist fraglich. Die Durchleuchtung nach weiteren 60 Minuten zeigt deutliche Schattenbildung. Die Aufnahme bringt eine mittelgradige Füllung (birnenförmig) der Gallenblase zu Tage. - Die Harnblase ist stark gefüllt und zeichnet sich jetzt noch deutlicher von der Umgebung ab. Nach 240 Minuten ist die Gallenblase zu einem mehr kugeligen Körper geworden. Der Schatten hat jetzt seine größte Intensität erhalten. Kontrast ist im Duodenum zu sehen.

b) Blutbild:

Bei den Erythrozyten gibt es eine unbedeutende Schwankung. Die Leukozyten nehmen am 1. Tag der Injektion zu und erreichen ihren Höchstwert 13.406 (8.950). Eine Abnahme derselben ist bereits vom 2. Tag an erkennbar; am 4. Tag ist der Ausgangswert wieder erreicht. - Bei der Differenzierung ist ein geringes Absinken der Monozyten erwähnenswert 2,6 (5,5).

Die Blutsenkung beträgt am 1. Tag 1/7 (1/3), dann allmähliches Absinken zur Norm.

c) Harnuntersuchung:

Die erste Harnuntersuchung erfolgte am Tage nach der Injektion, da sich das Tier wegen der beginnenden Läuseigkeit auf das hartnäckigste dem Katheterisieren widersetzte. Bei dieser Hündin ist noch zu erwähnen, daß eine Vermehrung von Urobilinogen bereits bei der Voruntersuchung vorgelegen hat. Am 2. Tag nehmen die Leukozyten etwas zu, Platten- und Nierenepithelzellen sind mittelgradig im Sediment. Die Abnahme beginnt am 4. Tag. Am 5. Tag ist der Ausgangswert erreicht.

Versuch V

Voruntersuchung: 15.IV.1957

Versuchsbeginn: 16.IV.1957

Versuchsende: 24.IV.1957

9⁴⁵ Uhr

Signalement: Pinscher, Rüde

Alter: ca. 2-3 Jahre

Gewicht: 15 kg

Temperatur: 38,1° C

Puls: 100

Atmung: 24

Nahrungs- und Flüssigkeitsentzug: wird nicht durchgeführt

Dosierung: 500 mg/kg KG 30 %iges Biligrafin auf Körpertemperatur erwärmt

Injektionsdauer: 3 1/2 Minuten

Erbrechen erfolgt nicht.

NB. Der Hund ist sehr nervös. Bei ihm ist die Körpertemperatur 4 Stunden später auf 39,1° C angestiegen. Am nächsten Tag ist die Temperatur von 38,0° C erreicht.

In diesem Versuch soll gezeigt werden, ob bei einem Patienten, der bereits einmal cholecystographiert wurde (18.III.1957), Schäden auftreten bzw. ob sich das Blutbild und der Harnbefund anders verhalten.

Außerdem wird hier eine Reizmahlzeit mit 3 Eigelb versucht.

a) Röntgenbefund:

Nach 15 Min. :	s.d.st.	D -				
" 30 Min. :	s.d.st.	D +				
	s.d.st.	A +	55 kV	0,24 sek.	100 mA	
" 35 Min. :	s.d.st.	A ++	60 "	0,24 "	100 "	
" 60 Min. :	s.d.st.	D ++				
	s.d.st.	A ++	55 "	0,2 "	100 " +)	
" 65 Min. :	s.d.st.	A (+)++	55 "	0,16 "	100 "	
" 90 Min. :	s.d.st.	D (+)++				
	s.d.st.	A (+)++	60 "	0,2 "	100 " +)	
" 120 Min. :	s.d.st.	D ++				
	s.d.st.	A ++	55 "	0,22 "	100 "	
" 130 Min. :	s.d.st.	D ++				
	s.d.st.	A ++	55 "	0,2 "	100 "	
" 165 Min. :	s.d.st.	A +	55 "	0,2 "	100 " +)	
	s.d.st.	A +	55 "	0,22 "	100 " +)	
" 170 Min. :	Rückenl.	A +	55 "	0,16 "	100 "	

Die Gallenblase gibt 30 Minuten nach der Injektion einen Schatten, der unter dem Röntgensschirm gesehen, nicht ganz überzeugend ist. Die Aufnahme um diese Zeit ist verwackelt, zeigt jedoch eine Füllung der Gallenblase; die nächste Aufnahme, die nur wenige Minuten später angefertigt wird, zeigt nun die Gallenblase deutlich als birnenförmigen Körper. - Nach 60 Minuten: der Füllungszustand hat zugenommen. Die Gallenblase selbst markiert sich deutlich. Eine Verbreiterung im Bereich des Blasenhalbes ist zu sehen, sowie, daß die Dichte des Kontrastes in der Gallenblase zugenommen hat. - Nach 90 Minuten nimmt der Umfang der Gallenblase wieder ab. Nach 130 Minuten ist dieser noch um etwas geringer geworden, jedoch nicht allzu auffallend. - Nun erfolgt mit 135 Minuten die Gabe der drei Eigelb für die Reizmahlzeit. Bei der Aufnahme 30 Minuten später ergibt sich ein Rückgang des Volumens auf etwa 1/4 des ursprünglichen.

b) Blutbild:

Die Erythrozyten bleiben während des Versuches ziemlich auf der Höhe der Voruntersuchung. Bei den Leukozyten zeigt sich ein leichter Anstieg gegenüber dem Ausgangswert 9.519 (9.250). Der erste Tag bringt dabei den Höhepunkt der Leukozytenzahl, nämlich 10.100. Am 2. Tag nähert sich der Wert

dem der Voruntersuchung. Bei der am 8. Tag entnommenen Probe ist der Ausgangswert erreicht. Der übrige Befund bei der Differenzierung der Blutausschläge ist uncharakteristisch, um irgendwelche Gesetzmäßigkeiten abzuleiten; es ergeben sich hier kaum Schwankungen und diese sind von geringer Breite. Die Blutsenkung ist am ersten Tag auf 1/7 (1/4) angestiegen. Bereits am nächsten Tag ist der Ausgangswert erreicht.

c) Harnuntersuchung:

Bei der ersten Harnuntersuchung, 120 Minuten nach der Injektion, zeigt sich ein Anstieg des spez. Gewichtes auf 1048 (1020), sowie des pH-Wertes. - Mit den chemischen Proben erfolgt sofort eine starke Ausflockung im Harn, so daß die Reaktionen nicht beurteilt werden können. Eine Zunahme von Plattenepithelzellen, sowie Nierenepithelien zeigt sich bei der Untersuchung des Sediments an. Ein Vorhandensein von Leukozyten ist am 3. Tag zu sehen. Am 8. Tag ist der Ausgangswert erreicht.

Versuch VI

Voruntersuchung: 23.IV.1957

Versuchsbeginn: 24.IV.1957

Versuchsende: 1.V.1957

8³⁰ Uhr

Signalement: Pinscherbastard, Rüde

Alter: ca. 2-3 Jahre

Gewicht: 15 kg

Temperatur: 38,2° C

Puls: 96

Atmung: 24

Ernährungszustand: mittelmäßig

Nahrungs- und Flüssigkeitsentzug: 23.IV.1957 - 17 Uhr

Dosierung: 666 mg 50 %iges Biligrafin auf Körpertemperatur erwärmt

Injektionsdauer: 4 1/4 Minuten

Erbrechen erfolgt

Dieser Versuch hat die Aufgabe darzustellen, ob bei einer Überdosierung von 1/3 der üblichen Menge irgendwelche Schäden auftreten. Außerdem stand das

Tier bereits zweimal im Versuch, das letzte Mal die Woche vorher. Es wurde also innerhalb von 8 Tagen zweimal eine Biligrafininjektion verabreicht.

a) Röntgenbefund:

Nach 20 Min. :	s.d.st. D -				
" 30 Min. :	s.d.st. D +				
	s.d.st. A +	55 kV	0,2 sek.	100 mA	
" 35 Min. :	s.d.st. A +	55 "	0,22 "	100 "	+))
" 60 Min. :	s.d.st. D ++				
	s.d.st. A ++	55 "	0,22 "	100 "	+))
" 65 Min. :	s.d.st. A ++	55 "	0,24 "	100 "	
" 120 Min. :	s.d.st. D ++				
	s.d.st. A ++	55 "	0,24 "	100 "	
" 125 Min. :	Rückenl. A ++	60 "	0,24 "	100 "	
" 180 Min. :	s.d.st. D ++				
	s.d.st. A +++	55 "	0,26 "	100 "	+))
" 190 Min. :	Rückenl. A +++	55 "	0,24 "	100 "	
" 7 Std. :	s.d.st. D ++				
	s.d.st. A ++	55 "	0,24 "	100 "	

Nach 30 Minuten zeigt sich in der Aufnahme eine teilweise Füllung der Gallenblase. Diese geringe Schattenbildung konnte aber im Röntgensschirm nicht mit Sicherheit erkannt werden. Nach 60 Minuten hat der Füllungszustand der Gallenblase zugenommen und zwar um etwa ein Drittel des ursprünglichen Wertes. Es ist immer noch ein birnenförmiger Körper im rechten Hypochondrium. Die Größe hat nach 120 Minuten nicht mehr viel zugenommen. Der ductus cysticus ist noch gut zu sehen. - Nach 180 Minuten zeigt sich folgendes Bild: die Gallenblase hat noch an Umfang zugenommen; sie rundet sich nun mehr ab, die Schattenbildung ist am intensivsten, die Konturen markieren sich deutlich. - Nach 7 Stunden hat das Volumen etwa um 1/4 abgenommen. Die Schatten-dichte ist zurückgegangen, die Blasenwände erscheinen nicht mehr so straff.

b) Blutbild:

Der Durchschnittswert des Hb-Gehaltes erhöhte sich auf 87 (77) - Erythrozyten und Leukozyten ändern sich während der Versuchstage kaum. Am 2. Tage ist bei den Leukozyten der höchste Wert erreicht, nämlich 10.608 (9.000). Bei der Differenzierung ergeben sich, mit Ausnahme eines Abfallens der Seg-

mentkernigen von 31 auf 24,5, keine Gesetzmäßigkeiten bei zahlenmäßiger Betrachtung.

c) Harnuntersuchung:

Es zeigte sich, daß bereits 30 Minuten nach der Injektion des Biligrafins in allen Fällen im Harn eine Ausflockung eintrat, sobald diesem Reagenzien zugesetzt wurden. Außerdem hat das Sediment an Menge zugenommen. Bei der zweiten Harnprobe, 135 Minuten p.i., ist immer noch starke Flockung festzustellen. Es ist ferner ein Anstieg von Leukozyten und Nierenepithelzellen im Sediment zu bemerken. Die am gleichen Nachmittag durchgeführte Harnuntersuchung zeigt noch eine Trübung des Harnes bei den Reaktionen. Das Sediment nimmt ab. Bereits am nächsten Tag ist eine teilweise Rückkehr zum Ausgangswert festzustellen; dieser ist am 6.-8. Tag erreicht.

Versuch VII

Voruntersuchung: 29.IV.1957

Versuchsbeginn: 30.IV.1957

Versuchsende: 7.V.1957

8²⁰ Uhr

Signalement: Schäferhundbastard, Rüde

Alter: ca. 2 Jahre

Gewicht: 20 kg

Temperatur: 38,9° C

Puls: 100

Atmung: 96

Ernährungszustand: gut

Nahrungs- und Flüssigkeitsentzug: 29.IV.1957 - 17 Uhr

Dosierung: 500 mg/kg KG 50 %iges Biligrafin (forte) auf Körpertemperatur gebracht

Injektionszeit: 3 1/2 Minuten

Erbrechen erfolgt

a) Röntgenbefund:

Nach 15 Min. : s.d.st. D -

" 20 Min. : s.d.st. A + 55 kV 0,22 sek. 100 mA

Nach 30 Min.	: s.d.st.	D +				
		s.d.st.	A ++	60 kV	0,2 sek.	100 mA ^{+))}
" 60 Min.	: s.d.st.	D +				
		s.d.st.	A ++	55 "	0,22 "	100 "
" 70 Min.	: s.d.st.	D ++				
		s.d.st.	A ++	55 "	0,22 "	100 "
" 120 Min.	: s.d.st.	D +++				
		s.d.st.	A +++	55 "	0,22 "	100 "
" 400 Min.	: s.d.st.	D +				
" 24 Std.	: s.d.st.	D -				

Nach 20 Minuten ist unter dem Röntgensschirm eine Schattenbildung wahrzunehmen. Das Röntgenbild zeigt die Gallenblase teilweise gefüllt und ist in ihrem Umfang und ihrer Ausdehnung gut abgesetzt. - Nach 30 Minuten: die Gallenblase hat an Füllung nur noch wenig zugenommen, jedoch hebt sie sich exakter von der Umgebung ab. - Nach 60 Minuten ist festzustellen, daß sich nicht viel verändert hat. Die Schattenintensität dürfte noch etwas zugenommen haben. - Der Kontrast hat nun nach 120 Minuten seinen Höhepunkt erreicht. Die Gallenblase selbst hat von 60 - 120 Minuten an Größe noch zugenommen. Kontrast im Dünndarm. - Nach 400 Minuten ist der Füllungszustand auf etwa die Hälfte zurückgegangen. Kontrast reichlich im Darm. - Eine Durchleuchtung nach 24 Stunden kann keine Verschattung im Bereich der Gallenblase mehr feststellen.

b) Blutbild:

Im Hämoglobingehalt ergibt sich eine geringgradige (subjektive) Schwankung.- Die Leukozyten steigen auf einen Wert von 21.200 am 4. Tag an (15.750) und fallen dann unter den Wert der Voruntersuchung. Es ergibt sich ein Durchschnittswert aus sechs Blutentnahmen von 16.543. - Die Differenzierung ergibt Schwankungen von geringem Ausmaße. - Die Blutsenkung ist uneinheitlich, kehrt am 8. Tag zum Ausgangswert zurück. Die Änderung war am 5. Tag 7/40 (1/10).

c) Harnbefund:

Die erste Probe wurde 85 Minuten nach der Injektion entnommen. Es zeigt sich, daß in allen Fällen im Harn eine Ausflockung eintrat, sobald diesem Reagenzien zugesetzt wurden.

Die zweite Untersuchung führte ich mittags durch. Das spez. Gewicht ist angestiegen 1055 (1005), immer noch starke Flockung beim Durchführen der Proben. Geringgradige - mittelgradige Zunahme von Leukozyten. Tripelphosphate sind in großer Menge vorhanden. Am Nachmittag 15.15 Uhr ist eine reguläre Untersuchung teilweise durchführbar. - Urobilinogen ist am zweiten und dritten Tag vermehrt. Am 4. Tag ist dieses Phänomen wieder verschwunden. Die chemischen Proben sind am 2. Tag wieder vollständig ausführbar. Bereits am dritten Tag beginnt ein Verschwinden bzw. eine Abnahme der zelligen Elemente. Am 6. Tag ist der Ausgangswert erreicht.

Versuch VIII

Voruntersuchung: 6.V.1957

Versuchsbeginn: 7.V.1957

Versuchsende: 14.V.1957

50
8 Uhr

Signalement: Schnauzerbastard, Hündin

Alter: ca. 3 Jahre

Gewicht: 11 kg

Temperatur: 38,9⁰ C

Puls: 116

Atmung: 30

Ernährungszustand: gut

Nahrungs- und Flüssigkeitsentzug: 6.V.1957 - 16 Uhr

Dosierung: 500 mg/kg KG 50 %iges Biligrafin (forte) auf Körpertemperatur erwärmt

Injektionsdauer: 3 Minuten

Erbrechen erfolgt nicht

Dieser Hund war bereits einmal cholecystographiert worden (siehe Versuch IV) mit 500 mg/kg KG 30 %igem Biligrafin. Da damals eine Schattenbildung erst relativ spät eingetreten ist, wurde der Versuch wiederholt. Außerdem wird nun eine Reizmahlzeit mit 2 Eigelb angesetzt und zwar nach 150 Minuten.

a) Röntgenbefund:

Nach 15 Min.	:	s.d.st.	D +			
" 20 Min.	:	s.d.st.	A +	55 kV	0,24 sek.	100 mA
" 60 Min.	:	s.d.st.	D ++			
		s.d.st.	A ++	55 "	0,22 "	100 "
" 65 Min.	:	s.d.st.	A ++	55 "	0,2 "	100 " +)
" 120 Min.	:	s.d.st.	D ++			
		s.d.st.	A +++	55 "	0,2 "	100 " +)
" 150 Min.	:	s.d.st.	D ++			
		s.d.st.	A ++	55 "	0,2 "	100 "

Nach 20 Minuten: Die Gallenblase ist teilweise, d.h. etwa bis zur Hälfte gefüllt. Nach 60 Minuten hat die Gallenblase an Volumen sichtlich zugenommen, sie ist am Übergang des birnenförmigen zum kugeligen Gebilde. Die Schattenintensität hat zugenommen. - Die Gallenblase hat sich nach 120 Minuten weiter abgerundet, die Schattendichte ist am stärksten. Nach 150 Minuten ist die Größe der Gallenblase um etwa ein Drittel zurückgegangen. Reichlich Kontrast ist in den Dünn darm übergewandert.

b) Blutbild:

Der Hämoglobingehalt nimmt am ersten Tag nach der Injektion ab und dann wieder zu, bleibt aber um 2 Hämometereinheiten unter dem Ausgangswert 90 (92).

Die Erythrozyten schwanken im Laufe der Tage nur sehr gering. Die Leukozyten nehmen wieder zu, wenn auch nur geringgradig. 9.780 (9.000). Der Ausgangswert ist am 7. Tag erreicht. Schwankungen bei der Differenzierung sind vorhanden; sie sind aber gering und nicht signifikant. - In der Blutsenkung entsteht am 4. Tag ein Wert von 1/7 (1/4). Am 7. Tag ist der ursprüngliche Wert wieder erreicht.

c) Harnuntersuchung:

40 Minuten nach der Injektion wird die erste Harnuntersuchung durchgeführt. Es zeigt sich, daß im Harn eine Ausflockung auftrat, sobald diesem Reagenzien zugesetzt wurden. - Die zweite Untersuchung des Harnes geschieht nach 5 Stunden; es wird immer noch der gleiche Befund, nämlich eine Ausflockung, erhoben. Geringgradig sind Leukozyten, Nieren- und Plattenepithelien vorhan-

den. Am 7. Tag: der Ausgangswert ist erreicht.

Versuch IX

Voruntersuchung: 13.V.1957

Versuchsbeginn: 14.V.1957

Versuchsende: 21.V.1957

15
8 Uhr

Signalement: Pinscherbastard, Rüde

Alter: ca. 2-3 Jahre

Gewicht: 15 kg

Temperatur: 38,6° C

Puls: 112

Atmung: 28

Ernährungszustand: gut

Temperament: nervöses Tier

Nahrungs- und Flüssigkeitsentzug: 13.V.1957 - 17 Uhr

Dosierung: 666,6 mg/kg KG 50 %iges Biligrafin (forte), erwärmt auf Körpertemperatur

Injektionsdauer: 3 3/4 Minuten

Erbrechen erfolgt

Der Hund steht bereits zum dritten Mal im Versuch. Er bekommt auch diesmal wieder eine höhere Dosis, um festzustellen, ob bei wiederholter Cholecystographie sich besondere Veränderungen zeigen. Das Tier hat die Gewohnheit, häufiger zu erbrechen, wenn auch keine Vorbehandlung erfolgt. - Das Erbrechen, das auf die Injektion von Biligrafin hin erfolgte, übte auf den Hund keinerlei spätere Störungen aus. Das Erbrochene war eine gelbe, schaumige und etwas züchtige Flüssigkeit.

a) Röntgenbefund:

Nach 15 Min. : s.d.st. D -

" 25 Min. : s.d.st. A + 55 kV 0,22 sek. 100 mA

" 30 Min. : s.d.st. D ++

" 35 Min. : s.d.st. A ++ 55 " 0,2 " 100 " +)

" 120 Min. : s.d.st. D +++

" 130 Min. : Rückenl. A +++ 60 " 0,22 " 100 " +)

: " A +++ 55 " 0,22 " 100 "

Die Durchleuchtung nach 15 Minuten zeigt keine Verschattung im Bereich der Gallenblase. Nach 25 Minuten ist die Gallenblase teilweise zu erkennen. Nach 30 Minuten ist sie deutlich sichtbar. Die Kontrastdichte hat ganz auffallend zugenommen. Die Form ist die einer Birne mit leichter Tendenz zur Abrundung. Der ductus cysticus ist gut zu erkennen. Nach 130 Minuten ist die größte Dichte des Gallenblasenkontrastes festzustellen. Der ductus cysticus ist gut ausgeprägt und sein Verlauf verfolgbar.

b) Blutbild:

Im Hämoglobingehalt ergibt sich am ersten Tag ein Abfallen auf einen Wert von 85 Hämometereinheiten (90), dann wieder Rückkehr zum Ausgangswert. - Die Erythrozyten sind leichten Schwankungen unterworfen. - Die Verfolgung der einzelnen Werte der Leukozyten ergibt kein einheitliches Bild. Es ergibt sich ein Durchschnittswert von 10.335 (9.700). Zahlenmäßiger Höhepunkt am 4. Tag. Am 7. Tag nähert sich der Wert dem der Voruntersuchung. - Die Differenzierung läßt keine Schwankungen erkennen.

c) Harnuntersuchung:

Die erste Entnahme von Harn erfolgt 30 Minuten nach der Applikation. Sobald dem Harn die Reagenzien zugesetzt wurden, trat Ausflockung ein, Zunahme der Leukozyten und Nierenepithelzellen im Sediment. Nach 75 Minuten herrscht noch der gleiche Zustand. - 240 Minuten: es ist nur noch Trübung, aber keine Flockung mehr vorhanden. Plattenepithelien zeigen sich geringgradig. - Um 17 Uhr lassen sich wieder alle Proben ausführen. - Am nächsten Tag ist Urobilinogen vorübergehend vermehrt. Am 3. Tag beginnen die Veränderungen, die aufgetreten sind, zurückzugehen.

Versuch X

Voruntersuchung: 20.V.1957

Versuchsbeginn: 21.V.1957

Versuchsende: 28.V.1957

8³⁰ Uhr

Signalement: Deutscher Schäferhund, Rüde

Alter: ca. 6 Jahre

Gewicht: 25 kg

Temperatur: 38,6° C

Puls: 80

Atmung: 24

Ernährungszustand: gut

Nahrungs- und Flüssigkeitsentzug: 20.V.1957 - 17 Uhr

Dosierung: 500 mg/kg KG 50 %iges Biligrafin auf Körperwärme gebracht.

Injektionsdauer: 3 1/4 Minuten

Erbrechen erfolgt nicht.

NB. Dieser Versuch hat den Sinn als Vergleichsversuch zu I zu dienen, da es sich hier ebenfalls um einen Schäferhund mit der gleichen Konstitution handelt (bei I konnte mit 250 mg Biligrafin keine Füllung der Gallenblase beobachtet werden).

a) Röntgenbefund:

Nach 15 Min. : s.d.st. D -

" 30 Min. : s.d.st. D (+)

" 60 Min. : s.d.st. D ++

: s.d.st. A ++ 60 kV 0,2 sek. 100 mA +)

" 70 Min. : s.d.st. A ++(+) 60 " 0,3 " 100 "

" 120 Min. : s.d.st. D +++

: s.d.st. A +++ 60 " 0,28 " 100 "

: s.d.st. A +++ 60 " 0,2 " 100 "

Die Durchleuchtung ergibt nach 30 Minuten ein unsicheres Ergebnis hinsichtlich der Schattenbildung von Seiten der Gallenblase. Nach 60 Minuten ist diese ganz einwandfrei zu erkennen. Die Aufnahme zeigt die Gallenblase gut gefüllt zwischen der 7. und 9. Rippe; sie ist von birnenförmiger Gestalt. Nach weiteren 10 Minuten tritt sie noch stärker gefüllt hervor, die Intensität des Schattens hat zugenommen. Die Gallenblase rundet sich in ihrer Form nun ab. Nach 120 Minuten ergibt die Aufnahme, daß die Größe der Gallenblase noch etwas zugenommen hat, die stärkste Dichte des Kontrastes nun vorhanden ist. Bei der letzten Aufnahme, etwa 140 Minuten nach der Injektion hat sich die Gallenblase bereits etwas zurückgebildet.

b) Blutbild:

Die Leukozyten beginnen am ersten Tag etwas anzusteigen 14.032 (10.600). Der Ausgangswert ist bereits am 4. Tag wieder erreicht. Es änderte sich auch bei der nach sieben Tagen nochmals durchgeführten Blutuntersuchung nichts. - Die Differenzierung erlaubt keine gesetzmäßigen Schlüsse. Geringe Schwankungen im Zahlenwert an den einzelnen Tagen sind vorhanden. Eine gewisse Zunahme der Lymphozyten zum vierten Tag könnte vielleicht noch bemerkt werden 28 (21). - Die Blutsenkung am ersten Tag zeigt: 9/55 (8/42).

c) Harnuntersuchung:

150 Minuten nach Beginn der Injektion wird Harn entnommen. Es zeigte sich eine Ausflockung, sobald diesem Reagenzien zugegeben wurden. Die zelligen Elemente Leukozyten, Platten- und Nierenepithelzellen haben zugenommen. Um 17 Uhr wiederum Harnentnahme. Dieses Mal sind alle chemischen Proben wieder durchführbar. Beginn der Rückkehr zum Ausgangswert am zweiten bzw. dritten Tag.

Versuch XI

Voruntersuchung: 27.V.1957

Versuchsbeginn: 28.V.1957

Versuchsende: 18.VI.1957

30
8 Uhr

Signalement: Boxer, Hündin

Alter: ca. 2 Jahre

Gewicht: 20 kg

Temperatur: 38,4 °C

Puls: 80

Atmung: 20

Ernährungszustand: gut

Nahrungs- und Flüssigkeitsentzug am Spätnachmittag des Vortages des Versuchsbeginns.

Dosierung: 500 mg/kg KG 30 %iges Biligrafin auf Körpertemperatur angewärmt

Injektionsdauer: 3 3/4 Minuten

Kein Erbrechen

Dieser Versuch hat den Zweck, nach späterer Zeit nochmals Harn zu entnehmen, um damit festzustellen, ob bei bereits auf den Ausgangswert zurückgegangenem Harnbefund Rückfälle auftreten.

a) Röntgenbefund:

Nach 30 Min.	: s.d.st. D +				
	: Seitenl. A ++	60 kV	0,2 Sek.	100 mA	+))
" 45 Min.	: Rückenl. A ++	55 "	0,24 "	100 "	
" 80 Min.	: s.d.st. D ++(+)				
	: Rückenl. A +++	60 "	0,22 "	100 "	
" 120 Min.	: Rückenl. A +++	60 "	0,24 "	100 "	+))

Nach 30 Minuten: Die Gallenblase modelliert sich deutlich heraus und ist unter dem Röntgenschild als solche zu erkennen. Sie erscheint langgestreckt, wie eine längliche Birne. An Dichte kommt sie der von späteren Aufnahmezeiten fast gleich. Nach 90 und 120 Minuten hat die Dichte noch etwas zugenommen und wird am besten nach 120 Minuten erreicht. Die Gallenblase zeigt sich durch die Rückenlage bedingt als kugeliges Gebilde.

b) Blutbild:

Ein Anstieg der Leukozyten ist festzustellen; am zweiten Tag ist bei diesen der Höchstwert während der Versuchstage erreicht 14.124. Am 3. Tag ist fast der Ausgangswert erreicht 11.753 (11.506). In der Differenzierung schwanken die Werte etwas um den Ausgangswert, eine Regelmäßigkeit ist jedoch bei den Veränderungen nicht festzustellen. - Die Senkung erbringt am 4. Tag: 1/6 (1/3).

c) Harnbefund:

Nach 45 Minuten ist bei Zugabe von Reagenzien zum Harn Flockung aufgetreten. Leukozyten sind geringgradig vorhanden. Eine Zunahme der Platten- und Nierenepithelzellen ist signifikant. Eine weitere Harnuntersuchung wird nach 3 1/2 Stunden durchgeführt. Hier ergibt sich zwar keine Ansammlung mehr, jedoch eine Trübung. Um 16 Uhr sind die Proben wieder alle durchführbar. Der Rückgang zum Ausgangswert ist ab dem 3. Tag festzustellen. - Die am 18.6.1957 getätigte Probe war wie die am 3.6.1957 entnommene.

Versuch XII

Voruntersuchung: 3.VI.1957

Versuchsbeginn: 4.VI.1957

Versuchsende: 12.VI.1957

8⁰⁰ Uhr

Signalement: Rauhaarteckel, Hündin

Alter: ca. 1 1/2 Jahre

Temperatur: 38,6° C

Puls: 120

Atmung: 24

Ernährungszustand: gut

Dosierung: 500 mg/kg KG 30 %iges Biligrafin, das auf Körpertemperatur vorher erwärmt wurde.

Dem Hund wird am Vorabend Futter und Flüssigkeit nicht mehr gereicht.

Injektionsdauer: 3 3/4 Minuten

Erbrechen erfolgt nicht

a) Röntgenbefund:

Nach 20 Min. :	s.d.st.	D -			
" 30 Min. :	s.d.st.	D +			
" 35 Min. :	Seitenl. A +	60 kV	0,1 sek.	80 mA	
" 45 Min. :	Seitenl. A +	55 "	0,2 "	100 "	
" 90 Min. :	s.d.st.	D +			
	Rückenl. A ++	55 "	0,24 "	100 "	+))
	Rückenl. A ++		0,22 "	100 "	+))
" 120 Min. :	Rückenl. A ++(+)	55 "	0,22 "	100 "	
" 125 Min. :	Rückenl. A +++	55 "	0,2 "	100 "	
" 5 Std. :	s.d.st.	D ++			
	A ++	55 "	0,22 "	100 "	
" 24 Std. :	s.d.st.	D -			
	Rückenl. A -	55 "	0,22 "	100 "	+))
	Rückenl. A -	55 "	0,2 "	100 "	+))

Nach 30 Minuten zeichnet sich bei der Durchleuchtung die Gallenblase etwas ab. Die Aufnahme zeigt eine leichte Schattenbildung. Nach 90 Minuten zeich-

net sich bei der Durchleuchtung die Gallenblase deutlich als solche ab. Die Röntgenaufnahme, die 100 Minuten nach der Injektion angefertigt wird, zeigt ein Bild, das die Gallenblase einwandfrei wiedergibt. Sie setzt sich deutlich von der Umgebung ab, ist von birnenförmiger Gestalt mit der Tendenz zur Kugelform. 20 Minuten später hat die Gallenblase an Größe noch etwas zugenommen. Die größte Dichte scheint nun erreicht.

Nach 5 Stunden: der Umfang, sowie die Dichte haben wieder abgenommen. Die Gallenblase zeigt mehr Birnenform. Die nach 24 Stunden angestellte Durchleuchtung, sowie die Aufnahmen bringen die Gallenblase nicht mehr zur Darstellung. Kontrast ist perlschnurartig angeordnet im Darm zu sehen.

b) Blutbild:

Ein Anstieg der Leukozyten tut sich kund. Am zweiten Tag ist der höchste Wert erreicht 11.750 (9.750). Die Leukozytenzahl beginnt vom dritten Tag an wieder auf den Wert der Voruntersuchung zurückzugehen. - In der Differenzierung sind Abweichungen vorhanden, die um den Ausgangswert schwanken. Die Blutsenkung ist am ersten Tag etwas erhöht $1/6$ ($1/4$), am vierten Tag hat sie jedoch wieder den Ausgangswert erreicht.

c) Harnbefund:

Um 10 Uhr, das ist 2 Stunden nach der Injektion, tritt in allen Fällen im Harn eine Ausflockung ein, sobald diesem Reagenzien zugesetzt wurden. Das spez. Gewicht ist etwas höher. Zunahme von Leukozyten und Nierenepithelzellen im Sediment. Um 16 Uhr lassen sich wieder alle Proben ausführen. Am 4. Tag: Beginn der Normalisierung.

Versuch XIII

Voruntersuchung: 6.VI.1957

Versuchsbeginn: 7.VI.1957

Versuchsende: 7.VI.1957

15
8 Uhr

Signalement: Scotch-Terrier, Hündin

Alter: ca. Monate

Gewicht: 4 kg

Temperatur: 38,8° C

Puls: 130

Atmung: 28

Ernährungszustand: gut

Nahrungs- und Flüssigkeitsentzug ab 6.VI. - 16 Uhr

Dosierung: 500 mg/kg KG 30 %iges Biligrafin, das vorher angewärmt wurde

Injektionsdauer: 3 Minuten

Erbrechen erfolgt nicht.

Bei diesem kleinen Hund wurde auf eine Blut- und Harnuntersuchung verzichtet. Es galt hier besonders zu sehen, wie junge Tiere die Cholecystographie vertragen.

Röntgenbefund:

Nach 30 Min. :	s.d.st. D +			
	: Seitenl. A +	55 kV	0,2 sek.	100 mA
	: Seitenl. A ++	55 "	0,14 "	100 " +)
" 60 Min. :	s.d.st. D ++			
	: Rückenl. A ++	55 "	0,14 "	100 "
" 120 Min. :	s.d.st. D +++			
	: Rückenl. A +++	55 "	0,14 "	100 " +)
" 125 Min. :	s.d.st. A +++	55 "	0,14 "	100 " +)

Nach 30 Minuten: durch einen Fehler im Photomaterial, der sich besonders im Bereich der Gallenblase abzeichnet, ist diese nicht zu sehen. Die Durchleuchtung vorher ergibt aber eine Verschattung, in der die Gallenblase vermutet werden könnte. Die zweite Aufnahme, die nur kurze Zeit nach der ersten angefertigt wurde, zeigt die Gallenblase gut ausgeprägt; sie ist in ihrer ganzen Ausdehnung als birnenförmiger Körper zu sehen. Der ductus cysticus ist dabei gut zu sehen. - Die Röntgenaufnahmen nach 60 und 120 Minuten unterscheiden sich in der Hinsicht, daß bei ersterer noch die birnenförmige Gestalt der Gallenblase vorliegt, während bei der letzteren etwa die Form einer Erdnuß gegeben ist, also in ihrer Mitte eine Einschnürung aufweist. Die Breite ist dabei etwa die Hälfte der Länge. Dies dürfte durch die Lagerung bedingt sein. Die Schattenintensität ist angewachsen. - Die Aufnahme nach 125 Minuten geschieht wieder im Stehen mit sinistro-dextralem Strahlengang. Die Gallenblase hat nun hinsichtlich ihrer Kontrastfüllung die größte Dichte angenommen. Die Konturen zeichnen sich ganz scharf ab. Der ductus cysticus ist bei dieser Lagerung wieder zu sehen.

Versuch XIV

Voruntersuchung: 4.VI.1957

Versuchsbeginn: 5.VII.1957

Versuchsende: 13.VII.1957

8²⁰ Uhr

Signalement: Pinscherbastard, Rüde

Alter: ca. 2-3 Jahre

Gewicht: 15 kg

Temperatur: 38,3° C

Puls: 96

Atmung: 20

Ernährungszustand: mittelmäßig

Nahrungs- und Flüssigkeitsentzug: 4.VI.1957

Dosierung: 666 mg/kg KG 50 %iges Biligradin

Injektionsdauer: 4 1/4 Minuten

Bei diesem Versuch wurde unter den gleichen Bedingungen wie schon früher (gleiche Dosis, gleiche Injektionszeit, Vorbereitung) im Versuch IX Biligradin injiziert. Da das Tier damals gebrochen hat, wozu es besonders leicht neigt, versuchte man durch Vorgabe eines Antemetikums (Peremesin), das Erbrechen zu verhindern.

Dosis von Peremesin: 0,3 g = 3 Tabletten peroral. 1 Std. a.i.

Peremesin ist eine Cer-oxalatverbindung, die bisher empirisch gegen Erbrechen angewandt wird und deren Wirkungsmechanismus unbekannt ist (zit. n. 26).

Eine Beeinflussung des Brechzentrums wird angenommen.

Erbrechen erfolgt auch hier im Anschluß an die Injektion.

a) Röntgenbefund:

Nach 30 Min. : s.d.st. D +

: s.d.st. A + 55 kV 0,22 sek. 100 mA ⁺⁾

" 60 Min. : s.d.st. D +

" 65 Min. : Rückenl. A + 60 " 0,24 " 100 "

: Rückenl. A ++ 60 " 0,22 " 100 "

" 120 Min. : s.d.st. D +++

Nach 125 Min. : Rückenl. A +++	60 kV	0,16 sek.	100 mA +)
: s.d.st. A ++	60 "	0,24 "	100 " +)

Die Gallenblase ist 30 Minuten nach der Injektion teilweise gefüllt, nach 65 Minuten markiert sie sich deutlich als kugeliges Gebilde (Rückenlage). Die Intensität des Schattens hat mit 120 Minuten ihren Höhepunkt erreicht (magenartige Form). Der ductus cysticus ist mit 125 Minuten bei der Aufnahme im Stehen sehr gut zu sehen. Die Gallenblase selbst ist birnenförmig.

b) Blutbild:

Die Leukozyten steigen am ersten Tag ganz wenig an 9.473 (9.130), am zweiten Tag erreichen sie ihren Höhepunkt im Verlauf der Untersuchungstage 11.360, fallen dann allmählich ab, bis am 8. Tag der Ausgangswert wieder erreicht ist. Aus der Differenzierung der weißen Blutkörperchen lassen sich keine Schlüsse ziehen. - Die Blutsenkung erbringt am zweiten Tag einen Wert von 2/5 (2/4).

c) Harnuntersuchung:

Die erste Harnuntersuchung wurde 120 Minuten p.i. durchgeführt. Eine Zunahme des Sediments ist festzustellen. Flockung tritt sofort beim Zusammenbringen des Harns mit Reagenzien auf. Bei den zelligen Bestandteilen nehmen die Leukozyten geringgradig zu, ebenfalls die Nierenepithelzellen. - Bei der Harnprobe um 16 Uhr sind wieder alle Nachweisreaktionen durchführbar. Am vierten Tag beginnen die Veränderungen im Harnbefund wieder zurückzugehen.

Versuch XV

Voruntersuchung: 15.VII.1957

Versuchsbeginn: 16.VII.1957

Versuchsende: 23.VII.1957

9⁰⁰ Uhr

Signalement: Schäferhundbastard, Rüde

Alter: ca. 2 Jahre

Gewicht: 20 kg

Temperatur: 38,8° C

Puls: 100

Atmung: 24

Ernährungszustand: gut

Nahrungs- und Flüssigkeitsentzug: 15.VII.1957 - 17 Uhr

Dosierung: 500 mg/kg KG 50 %iges Biligrafin, das auf Körpertemperatur erwärmt wird.

Injektionsdauer: 3 1/2 Minuten

Kein Erbrechen.

Bei diesem Hund werden unter den gleichen Bedingungen wie im Versuch VII, bei dem er bereits cholecystographiert wurde, die Injektion von Biligrafin durchgeführt. Da damals Erbrechen aufgetreten ist und da im Versuch XIV bei einem Hunde trotz Vorgabe von Peremesin dies nicht verhindert werden konnte, wird nun diesmal eine das Erbrechen verhindernde Substanz, nämlich ANAESTHESIN peroral in einer Dosis von 0,2 g, eine Stunde vor der Injektion verabreicht.

Die starke lokalanästhesierende Wirkung (Lähmung der sensiblen Nervenendigungen) und die geringe Toxizität haben das Medikament weitgehend in die Medizin eingeführt. Außerdem wird ihm, trotz der Schwerlöslichkeit, ein Durchdringungsvermögen für Schleimhäute zugeschrieben.

a) Röntgenbefund:

Nach 30 Min. :	s.d.st.	D +			
	s.d.st.	A +	55 kV	0,22 sek.	100 mA
" 60 Min. :	Seitenl.	A ++	55 "	0,24 "	100 " +)
" 120 Min. :	Seitenl.	A +++	55 "	0,24 "	100 " +)

Nach 30 Minuten zeigt sich die Gallenblase etwa zur Hälfte mit dem Kontrastmittel gefüllt, jedoch mit unscharfen Konturen. Nach 60 Minuten ist die Gallenblase in ihrer ganzen Länge sichtbar und zeichnet sich deutlich ab. Der ductus cysticus ist klar zu erkennen. - 120 Minuten nach der Injektion hat der Füllungszustand noch weiter zugenommen. Die Gallenblase setzt sich nun besonders deutlich ab, die Wände der Gallenblase erscheinen straffer, verschiedene geringgradige Einbuchtungen haben sich nun ausgefüllt. Der ductus cysticus ist immer noch gut in seinem Verlauf zu sehen. Die größte Schattendichte ist nun erreicht.

b) Blutbild:

Anstieg der Leukozyten von 8.000 auf 10.000 am dritten Tag. Bereits am vierten Tag nähert sich die Zahl der des Ausgangswertes. Am 7. Tag ist dieser Wert fast erreicht 8.124. Bei der Differenzierung ist zu bemerken, daß die Segmentkernigen ansteigen 33 (18). - Die Blutsenkung beträgt am zweiten Tag 2/5 (2/4).

c) Harnbefund:

Drei Stunden nach der Injektion ergibt sich mit den Reagenzien eine Flockung. Plattenepithelien sind geringgradig vorhanden, die Nierenzellen haben zugenommen. Die Proben sind um 16 Uhr wieder durchführbar, sonst hat sich gegenüber der vorhergehenden Untersuchung nichts mehr verändert. Am dritten Tag beginnt sich eine Tendenz zum Ausgangswert kundzutun. Am 7. Tag ist dieser dann erreicht.

Blutbild I - XV

Versuch I		HB.	Ery.	W.	Bas.	Eos.	Jug.	St.	S.	Ly.	Mon.	
					%	%	%	%	%	%	%	Skg.
18.2.57	98	6140000	9875	-	5	-	42	26	25	2	1/4	

250 mg/kg KG 30 %iges Biligrafin:

19.2.57	98	6143000	9576	-	4	-	44	32	17	3	1/4	
20.2.57	98	6203000	11700	-	4	-	48	22	22	4	1/7	
23.2.57	98	6112000	9864	-	3	-	49,5	23,5	20	4	1/4	

Versuch II

13.3.57	88	6170000	8225	-	4	-	35,5	26,5	25	9	2/2	
---------	----	---------	------	---	---	---	------	------	----	---	-----	--

500 mg/kg KG 30 %iges Biligrafin:

14.3.57	88	6240000	9775	-	5	-	38	22	30,5	4,5	6/10	
15.3.57	88	6180000	7750	-	6	-	40	25	25	4	2/5	
16.3.57	88	6184000	8000	-	6	-	39	21	29,5	4,5	2/4	
18.3.57	88	6210000	8500	-	7	-	40	21	28	4	1/3	

Versuch III	HB.	Ery.	Bas. W. %	Eos. %	Jug. %	St. %	S. %	Ly. %	Mon. %	Skg.
-------------	-----	------	--------------	-----------	-----------	----------	---------	----------	-----------	------

18.3.57	87	7100000	6400	-	3	-	39	25	25	8	0/3
---------	----	---------	------	---	---	---	----	----	----	---	-----

500 mg/kg KG 30 %iges Biligrafin:

19.3.57	87	7140000	6775	-	2,0	-	42	30	20,5	5,5	1/4
20.3.57	87	7200000	9200	-	2,5	-	40	35	19,5	3,0	1/5
20.3.57	87	6930000	9120	-	3,5	-	40	25,5	25,0	6,0	1/4
21.3.57	87	6800000	7306	1,5	4,0	-	38,5	27,0	22,0	7,0	1/4
22.3.57	87	6963000	7453	2,0	2,5	-	38,0	34,0	19,0	4,5	1/4
25.3.57	87	6960000	7150	2,0	3,0	-	41,0	34,0	14,0	6,0	2/3

Versuch IV

8.4.57	90	6750000	8950	-	5,5	-	37,0	24,5	28,0	5,0	1/3
--------	----	---------	------	---	-----	---	------	------	------	-----	-----

500 mg/kg KG 30 %iges Biligrafin:

9.4.57	90	6875000	13406	-	0,5	-	39,0	31,0	29,5	-	1/7
10.4.57	90	6720000	10312	-	3,0	-	38,5	29,5	27,5	1,5	2/6
11.4.57	90	6640000	8159	-	2,0	-	38,0	24,5	32,0	3,5	2/4
12.4.57	90	6640000	8753	-	3,5	-	37,0	27,5	30,0	2,0	1/5
12.4.57	90	6680000	8250	-	4,0	-	40,0	25,5	27,0	3,5	2/4

Versuch V

15.4.57	98	6791000	9250	-	3	-	50,0	23,0	20,0	4,0	1/4
---------	----	---------	------	---	---	---	------	------	------	-----	-----

500 mg/Kg KG 30 %iges Biligrafin:

16.4.57	98	6224000	10100	-	2,5	-	47,0	25,5	19,5	5,5	1/7
17.4.57	97	6706000	9325	-	2,5	-	48,5	24,0	23,0	2,0	1/3
18.4.57	97	6490000	9130	-	2,5	-	50,0	28,5	15,5	3,5	1/4
23.4.57	97	6740000	9134	-	2,0	-	56,0	31,0	14,0	3,0	1/4

Versuch VI

23.4.57	77	6763000	9000	-	2,0	-	56,0	31,0	14,0	3,0	1/4
---------	----	---------	------	---	-----	---	------	------	------	-----	-----

666,6 mg/kg KG 50 %iges Biligrafin:

24.4.57	84	6889000	9469	-	2,5	-	47,5	29,0	16,0	5,0	2/4
25.4.57	88	6454000	10608	-	4,0	-	54,0	25,0	15,0	2,0	1/2
26.4.57	88	6660000	9300	-	1,0	-	55,0	24,5	16,0	3,5	2/4

Versuch VII	HB.	Ery.	Bas. W.	%	Eos. %	Jug. %	St. %	S. %	Ly. %	Mon. %	Skgs.
-------------	-----	------	------------	---	-----------	-----------	----------	---------	----------	-----------	-------

29.4.57	86	6000000	15750	1	-	-	40,0	27,0	28,0	4,0	1/10
---------	----	---------	-------	---	---	---	------	------	------	-----	------

500 mg/kg KG 50 %iges Biligrafin:

30.4.57	86	6400000	17501	-	1,5	-	37,0	30,5	28,0	3,0	1/13
1.5.57	88	6160000	16700	-	3,0	-	37,0	29,0	30,0	1,0	1/7
2.5.57	88	6030000	18750	-	2,0	-	41,0	29,0	27,0	1,0	1/4
3.5.57	88	6225000	21200	-	3,0	-	35,0	30,0	30,0	2,0	7/40
5.5.57	88	6150000	15250	-	2,0	-	42,0	30,0	26,0	-	2/15
6.5.57	88	6000000	9853	-	1,5	-	41,5	26,0	29,0	2	2/10

Versuch VIII

6.5.57	92	6524000	9000	1	1	1	36,0	29,0	28,0	4,0	1/4
--------	----	---------	------	---	---	---	------	------	------	-----	-----

500 mg/kg KG 50 %iges Biligrafin:

7.5.57	83	7043000	10800	-	0,5	1	38,0	30,0	30,5	-	1/4
8.5.57	86	6562000	10900	1	1,0	-	34,0	28,0	28,0	2,0	1/3
9.5.57	90	6906000	8400	-	2,0	1	33,0	32,0	30,0	2,0	1/3
10.5.57	92	6393000	9375	-	1,0	-	36,0	30,0	29,0	3,0	1/7
13.5.57	90	6661000	9425	-	1,0	-	39,0	29,0	29,0	2,0	1/4

Versuch IX

13.5.57	90	6340000	9700	-	3,0	-	50,0	31,0	15,0	1,0	1/2
---------	----	---------	------	---	-----	---	------	------	------	-----	-----

666,6 mg/kg KG 50 %iges Biligrafin:

14.5.57	85	6140000	10060	-	4,0	-	51	28,0	16,0	1,0	1/2
15.5.57	90	6160000	9504	-	4,0	-	45,5	30,0	18,5	2,0	1/1
16.5.57	90	6440000	9252	-	3,0	-	50,0	29,0	17,0	1,0	1/3
17.5.57	90	6150000	13507	-	3,0	-	48,0	33,0	15,0	1,0	2/3
20.5.57	90	6400000	9354	1	2,0	2	40,0	27,0	20,0	-	1/3

Versuch X

20.5.57	85	6560000	10600	-	-	-	40,0	31,0	21,0	2,0	8/42
---------	----	---------	-------	---	---	---	------	------	------	-----	------

500 mg/kg KG 50 %iges Biligrafin:

21.5.57	85	6850000	11250	-	1,0	-	42,0	35,0	20,0	2,0	9/55
22.5.57	87	6490000	14032	-	-	-	46,0	30,0	23,0	1,0	6/54

	HB.	Ery.	Bas. W. %	Eos. %	Jug. %	St. %	S. %	Ly. %	Mon. %	Skg.
23.5.57	87	6790000	12069 -	1,0	-	35,0	39,0	23,0	2,0	5/28
24.5.57	87	6700000	10616 -	-	-	37,0	34,0	28,0	1,0	5/55
27.5.57	87	6470000	10563 -	2,0	1	39,0	34,0	24,0	-	4/40

Versuch XI

27.5.57	80	7030000	11506 -	5,5	-	38,0	28,0	30,5	3,0	1/3
---------	----	---------	---------	-----	---	------	------	------	-----	-----

500 mg/kg KG 30 %iges Biligrafin:

28.5.57	80	7300000	12743 -	6,0	-	36,0	26,0	27,0	5,0	2/4
29.5.57	80	7000000	14124 -	6,5	-	40,0	22,0	29,0	2,5	1/4
30.5.57	80	6804000	11753 -	5,0	-	32,0	32,0	30,0	1,0	2/5
31.5.57	80	6800000	11761 -	3,0	-	37,0	26,0	30,0	4,0	1/6
3.6.57	80	6950000	11607 -	4,5	-	33,5	27,0	32,0	3,0	1/4

Versuch XII

3.6.57	80	6640000	9750 -	-	-	35,0	28,0	35,0	2,0	1/4
--------	----	---------	--------	---	---	------	------	------	-----	-----

500 mg/kg KG 30 %iges Biligrafin:

4.6.57	80	6630000	10554 -	0,5	-	36,0	28,0	34,0	1,5	1/6
5.6.57	80	6400000	11750 -	1,0	-	30,0	28,0	40,0	1,0	1/6
6.6.57	80	6621000	9926 1	2,0	-	34,0	28,0	34,0	1,0	1/6
7.6.57	80	6530000	9912 -	1,0	-	40,0	23,0	34,0	2,0	1/4
11.6.57	80	6740000	9652 -	1,0	-	40,0	22,0	35,0	1,0	1/4

Versuch XIII: es wurde kein Blutbild angefertigt.

Versuch XIV:

4.7.57	90	6223000	9130 -	3,0	-	52,0	30,0	14,0	1	2/4
--------	----	---------	--------	-----	---	------	------	------	---	-----

666,6 mg/kg KG 50 %iges Biligrafin:

5.7.57	90	6040000	9473 -	2,0	-	55,0	28,0	12,0	3,0	2/4
6.7.57	90	6204000	11360 -	2,0	-	49,5	34,5	10,0	3,0	2/5
8.7.57	90	6250000	10364 -	-	1	53,0	28,0	15,0	2,0	2/4
10.7.57	90	6142000	9404 -	3,0	-	48,0	27,0	21,0	1,0	2/4
12.7.57	90	6214000	9312 -	2,0	-	54,0	27,0	16,0	1,0	2/4

Versuch XV	HB	Ery.	Bas.		Eos.	Jug.	St.	S.	Ly.	Mon.	Skg.
			W.	%	%	%	%	%	%	%	
15.7.57	75	6130000	8000	-	3,0	-	45,0	18,0	28,0	1,0	2/4
500 mg/kg KG 50 %iges Biligrafin:											
16.7.57	75	6120000	8532	-	3,0	-	48,0	17,0	30,0	2,0	2/4
17.7.57	75	6125000	8500	-	2,0	-	40,0	26,0	30,0	2,0	2/5
18.7.57	75	6133000	10060	-	1,0	1	40,0	33,0	23,0	2,0	2/4
19.7.57	75	6142000	8250	-	3,0	-	50,0	19,0	28,0	-	2/4
22.7.57	75	6128000	8124	-	5,0	-	47,0	24,0	24,0	-	2/4

Harnuntersuchung I - XV

Sp.G.	pH	Alb.	Sacch.	Ind.	Bil.	Ubil.	Ubilg.	Hb.	Sed.	E.	W.	Pl.	NE.
-------	----	------	--------	------	------	-------	--------	-----	------	----	----	-----	-----

Versuch I

1022	7,0	+	-	++	-	-	norm.	-	++	+	++	+	-
------	-----	---	---	----	---	---	-------	---	----	---	----	---	---

250 mg/kg KG 30 %iges Biligrafin:

19.2.57

1025	6,0	+	-	+	-	-	norm.	-	++	+	++	+	+
1025	6,0	+	-	+	-	-	norm.	-	+	+	++	+	++

20.2.57

1020	6,5	+	-	+	-	-	norm.	-	+	+	++	+	++
1020	6,5	+	-	-	-	-	norm.	-	+	-	++	+	++

21.2.57

1023	5,5	+	-	+	-	-	norm.	+	+	+	+	++	++
1011	6,0	+	-	+	-	-	norm.	-	+	+	+	+	+

23.2.57

1022	7,0	+	-	-	-	-	norm.	-	+	+	+	+	-
------	-----	---	---	---	---	---	-------	---	---	---	---	---	---

Sp. G. pH Alb. Sacch. Ind. Bil. Ubil. Ubilg. Hb. Sed. E. W. Pl. NE.

Versuch II

1030 6,0 - - ++ - - norm. - + ++ + +++ -

500 mg/kg KG 30 %iges Biligrafin:

14.3.57

1051 7,5 - - ++ - - norm. - ++ ++ ++ +++ ++

1005 7,5 - + + - - norm. - + + ++ +++ ++

15.3.57

1025 5,5 - - + - - norm. - ++ ++ ++ +++ ++

1005 7,5 - - - - - verm. + + ++ ++ ++ +(+)

16.3.57

1025 5,5 + - ++ - - norm. - + ++ ++ ++ +

18.3.57

1022 6,5 - - + - - norm. - + - + ++ +

Versuch III

1000 7,0 - - + - - norm. - + + - + -

500 mg/kg KG 30 %iges Biligrafin:

19.3.57

1000 6,5 - - + - - vermin. - - - - + -

1005 5,5 - - + - - vermin. - - - - + -

20.2.57

/ 5,5 - - + - - norm. - +++ - + - ++

1000 7,0 - - + - - vermin. - + - ++ ++ ++

1005 6,5 - - + - - norm. - + - ++ + +

21.3.57

/ 5,5 - - + - - norm. - + - ++ + ++

22.3.57

1005 7,5 - - + - - norm. - + - ++ + +

Sp.G. pH Alb.Sacch. Ind. Bil. Ubil. Ubilg. Hb. Sed. E. W. Pl. NE.

23.3.57

1030 6,5 - - ++ - - norm. - + - + + +

25.3.57

/ 8,0 - - + - / norm. - + - + + -

Versuch IV

1025 6,0 - - + - - verm. - + + + + +

500 mg/kg KG 30 %iges Biligrafin:

10.4.57

1030 6,0 - - + - - verm. - + - + ++ ++

11.4.57

1035 6,0 - - ++ - - verm. - + + ++ ++ ++

12.4.57

1037 6,5 - - + - - verm. - + + ++ + +

13.4.57

1037 6,5 - - + - - verm. - + + + + -

Versuch V

1020 6,5 - - + - - norm. - + - + + +

500 mg/kg KG 30 %iges Biligrafin:

16.4.57

1048 8,0 starke Flockung! / / / / + - + ++ ++

17.4.57

1000 6,0 - - - - - norm. - + - + + +

1004 6,0 - - + - - norm. - - - - - -

1000 5,5 - - + - - norm. - + - + + ++

Sp.G. pH Alb.Sacch. Ind. Bil. Ubil. Ubilg. Hb. Sed. E. W. Pl. NE.

19.4.57

1003 7,0 - - - - - norm. - + - ++ + +

20.4.57

1020 6,0 - - + + - norm. - ++ - ++ + ++

23.4.57

1000 7,5 - - - - - norm. - - - + + +

Versuch VI

1000 7,5 - - - - - norm. - - - + + +

666,6 mg/kg KG 50 %iges Biligrafin:

24.4.57

1022 6,5 starke Flockung! / / / / +++ - + + +

1037 8,0 Flockung! / / / / ++ - ++ + ++

25.4.57

1005 6,0 - - + - - norm. - + - ++ + ++

1000 6,5 - - - - - norm. - + - - - +

1003 7,0 - - + - - norm. - +

26.4.57

1000 7,0 - - - - - norm. - + - ++ + ++

1004 7,5 - - + - - norm. - + - + + +

27.4.57

1020 6,0 - - + - - norm. - + + ++ - ++

29.4.57

1005 7,0 - - - - - norm. - + - ++ + +

30.4.57

1005 8,0 - - - - - norm. - + - ++ + +

1.5.57

1002 7,5 - - - - - norm. - - - + - +

Sp.G. pH Alb. Sacch. Ind. Bil. Ubil. Ubilg. Hb. Sed. E. W. Pl. NE.

Versuch VII

1005 7,0 + - - - - norm. - + - + + +

500 mg/kg KG 50 %iges Biligrafin:

30.4.57

zu wenig Harn, Flockung!

1055 8,0 Flockung! / / / / + - +(+)+ ++

1038 7,0 + - - - - norm. - + - ++ + ++

1.5.57

1020 6,0 + - - - - verm. - + - ++ + ++

2.5.57

1015 7,0 + - - - - verm. - + - + + +

1000 7,0 + - - - - norm. - + - ++ + +

3.5.57

1002 7,0 + - - - - norm. - + - + - -

1005 8,0 + - + - - norm. - + - + - -

4.5.57

1025 6,0 - - + - - norm. - + - + - +

6.5.57

1010 7,5 + - - - - norm. - + + + - +

Versuch VIII

1027 6,0 - - - - - verm. - + - - + +

500 mg/kg KG 50 %iges Biligrafin:

7.5.57

/ 7,0 Flockung! / / / / / + - - + +
1035 7,5 Flockung! / / / / / + - + ++ ++

Sp. G. pH Alb. Sacch. Ind. Bil. Ubil. Ubilg. Hb. Sed. E. W. Pl. NE.

8.5.57

1030 6,5 - - $\pm$ - - verm. - $\pm$ + + ++ ++

9.5.57

1040 6,0 - - + - - verm. - $\pm$ - + ++ ++

10.5.57

1022 6,0 - - ++ - - verm. - - - + ++ +

11.5.57

1035 7,0 - - - - - verm. - $\pm$ - + ++ +

13.5.57

1005 6,5 - - - - - verm. - - - - + -

Versuch IX

1003 7,5 - - $\pm$ - - norm. - - - $\pm$ - $\pm$

666,6 mg/kg KG 50 %iges Biligrafin:

14.5.57

1033 8,0 Starke Flockung! + - ++ $\pm$ ++

1010 7,5 Flockung! $\pm$ - ++ + ++

1004 7,5 - - + - - norm. - - - $\pm$ - -

15.5.57

1025 6,0 - - $\pm$ $\pm$ - norm. - +++ - ++ - ++

1030 7,0 - - $\pm$ $\pm$ - verm. - +++ - ++ - ++

16.5.57

1005 6,0 - - ++ - - norm. - $\pm$ - ++ - +

17.5.57

1025 6,0 - - ++ - - norm. - $\pm$ - + $\pm$ $\pm$

18.5.57

1002 7,0 - - - - - norm. - - - - - $\pm$

Sp. G. pH Alb. Sacch. Ind. Bil. Ubil. Ubilg. Hb. Sed. E. W. Pl. NE.

20.5.57

1021 6,0 - - + - - norm. - + - - - +

Versuch X

1015 7,0 - - + + - norm. - - + + + +

500 mg/kg KG 50 %iges Biligrafin:

21.5.57

1020 6,5 starke Flockung! - - + + ++ ++ +

1025 5,5 Flockung! + + ++ + ++

1025 6,0 - - + + - norm. + + + ++ + ++

22.5.57

1020 6,0 - - - + - norm. - + - - - -

1025 6,5 - - + + - norm. - + - - - -

23.5.57

1010 5,5 - - + + + norm. - + + + + -

1005 5,5 - - + + - norm. - + + + + +

24.5.57

1015 5,5 - - + + - norm. - + + + + -

25.5.57

1010 6,5 - - ++ + - norm. - + + + + -

27.5.57

1020 5,0 - - + + - norm. - + + + + +

Versuch XI

1000 7,0 + - - - - norm. - + + - + -

500 mg/kg KG 30 %iges Biligrafin:

28.5.57

1010 8,0 starke Flockung! + + + + ++

Sp. G.	pH	Alb.	Sacch.	Ind.	Bil.	Ubil.	Ubilg.	Hb.	Sed.	E.	W.	Pl.	NE.
1025	8,5	Trübung!							+	+	++	+	++
1020	7,0	+	-	+	-	-	norm.	-	+	+	++	+	++
29.5.57													
1010	8,0	+	-	-	-	-	norm.	-	++	+	+	+	++
30.5.57													
1035	7,5	+	-	+	-	-	norm.	-	++	+	+	+	+
31.5.57													
1011	8,0	+	-	-	-	-	norm.	-	+	+	+	-	+
1.6.57													
1022	8,0	+	-	-	-	-	norm.	-	++	+	+	+	++
3.6.57													
1002	8,0	+	-	+	-	-	norm.	-	+	+	+	+	-
18.6.57													
1003	7,0	+	-	-	-	-	norm.	-	+	-	-	+	+
Versuch XII													
1005	7,2	-	-	+	-	-	norm.	-	+	-	+	+	-
500 mg/kg KG 30 %iges Biligrafin:													
4.6.57													
1030	7,5	starke Flockung!							+	-	+	+	++
1020	6,0	-	-	-	-	-	norm.	-	+	-	++	+	++
5.6.57													
1020	6,0	+	-	-	-	-	norm.	-	+	+	++	+	++
6.6.57													
1015	6,5	-	-	++	-	-	norm.	-	+	+	++	+	++
7.6.57													
1005	7,0	-	-	+	-	-	norm.	-	-	-	++	-	-

Sp. G. pH Alb. Sacch. Ind. Bil. Ubil. Ubilg. Hb. Sed. E. W. Pl. NE.

8.6.57

1025 6,5 - - - - - norm. - - - + - -

11.6.57

1010 7,0 - - + - - norm. - + - + + -

Versuch XIII: keine Harnuntersuchung!

Versuch XIV

1012 7,5 - - - - - norm. - + - + + +

666,6 mg/kg KG 50 %iges Biligrafin:

5.7.57

1025 8,0 starke Flockung! + - + + ++

1000 6,0 - - - - - norm. - + - ++ + ++

6.7.57

1015 5,5 - - + - - norm. - + + ++ + ++

8.7.57

1015 5,5 - - + - - norm. - + - + + ++

9.7.57

1010 6,0 - - + - - norm. - + - + + +

11.7.57

1012 6,0 - - - - - norm. - + - + + +

12.7.57

1012 7,0 - - + - - norm. - + - + + +

Versuch XV

1012 7,0 + - + + - norm. + + + + ++ ++

Sp. G. pH Alb. Sacch. Ind. Bil. Ubil. Ubilg. Hb. Sed. E. W. Pl. NE.

500 mg/kg KG 50 %iges Biligrafin:

16.7.57

1030	7,0	Flockung!						+	+	+	+	++	++
1025	6,5	<u>+</u>	-	+	+	-	norm.	+	+	<u>+</u>	+	+	++

17.7.57

1025	6,0	-	-	-	+	-	norm.	+	+	<u>+</u>	+	++	++
------	-----	---	---	---	---	---	-------	---	---	----------	---	----	----

18.7.57

1020	6,0	<u>+</u>	-	-	+	-	norm.	-	+	-	+	+	++
------	-----	----------	---	---	---	---	-------	---	---	---	---	---	----

19.7.57

1025	6,0	<u>+</u>	-	++	+	-	norm.	-	<u>+</u>	-	+	+	++
------	-----	----------	---	----	---	---	-------	---	----------	---	---	---	----

20.7.57

1020	6,2	<u>+</u>	-	+	+	-	norm.	-	<u>+</u>	-	+	+	++
------	-----	----------	---	---	---	---	-------	---	----------	---	---	---	----

22.7.57

1010	7,0	<u>+</u>	-	-	+	-	norm.	-	<u>+</u>	-	+	+	++
------	-----	----------	---	---	---	---	-------	---	----------	---	---	---	----

D i s k u s s i o n

Die Ergebnisse dieser Arbeit decken sich im wesentlichen mit den Beobachtungen und Erfahrungen der in der Literaturbesprechung aufgeführten Autoren.

A v e l l a n und P i n o (2) schreiben, daß sich bei einer negativen Cholecystographie (Leberparenchymschaden, pathologische Gallenblase) in der Hälfte der Fälle dafür die ableitenden Harnwege darstellen. In einem einzigen Falle kann vielleicht zu dieser Tatsache gesagt werden, daß bei einem Hunde, bei dem vor der Injektion bereits im Harn Urobilino-gen vermehrt war, sich im Gegensatz zu den anderen Versuchshunden die Gallenblase relativ spät dargestellt hat, nämlich erst nach 120 Minuten. Es war aber demgegenüber imponierend, wie sich die Harnblase kurz nach der Injektion (30 Minuten danach) ganz scharf und mit "Kontrast" gefüllt darstellte, während sie zuvor nicht gesehen werden konnte. Es dürfte sich hier wohl doch um einen, wenn auch vielleicht geringen Leberparenchymschaden gehandelt haben, der zumindest eine Verzögerung bei der Gallenblasenkontrastfüllung mit sich gebracht hat.

Bei einem Hund, Versuch V, wurde von einer Vorbereitung, wie sie bei den anderen Tieren geübt wurde, Abstand genommen. Hierin deckt sich mein Vorgehen mit dem von humanmedizinischen Autoren, wie v a n d e P u t t e (27), D u p u y, V a l l i n u.a. (10), die von keiner obligatorischen Vorbereitung für die Cholecystographie mit Biligrafin sprechen. Bei diesem Hund füllte sich die Gallenblase ohne Verzögerung zu der gleichen Zeit, wie dies bei den übrigen mit vorherigem Entzug von Futter und Wasser der Fall war. Auch Nebenerscheinungen, wie z.B. Erbrechen, konnten nicht beobachtet werden.

In der Dosierung gehen allerdings die Wege der Humanmediziner und Veterinärmediziner auseinander. Wie aus der Literatur hervorgeht, benötigt man zur Cholecystographie eines erwachsenen Menschen 20 ccm Biligrafin 30 %ig, das entspricht 6 g Wirkstoff, also ca. 86 mg/kg KG (bei einem Durchschnittsgewicht von 70 kg).

D y c e (12) verwendet bei seinen Versuchen an Greyhounds eine Dosis von 250 mg/kg KG Biligrafin und erzielt eine Füllung der Gallenblase. Die Fa. S c h e r i n g AG., die Herstellerin des Präparates, gibt aber eine Dosierung von 500 mg/kg KG an.

Meine Erfahrungen gehen dahin, daß beim Versuch I, bei dem ich 250 mg/kg KG 30 %iges Biligradin verwendet habe, weder eine Füllung der Gallenblase noch eine Andeutung auf den Röntgenaufnahmen bzw. unter dem Röntgenschirm zu sehen war, während bei den nachfolgenden Untersuchungen mit 500 mg/kg KG Biligradin die Gallenblase in jedem Fall darstellbar war. Es war auch beim Hund im Versuch I nichts gegeben, was auf eine Leberinsuffizienz hingedeutet hätte. Eine spätere Cholecystographie, ebenfalls an einem Dtsch. Schäferhund (X) mit gleicher Konstitution, verlief mit 500 mg/kg KG erfolgreich.

Es decken sich also wohl die Erfahrungen der Fa. Schering mit den meinen. Ich möchte allerdings nicht unerwähnt lassen, daß die Greyhounds, mit denen Dyce arbeitete, als Feinzeller wesentlich schmaler gebaut sind, als die Rassen, die ich in meinen Versuchen verwendete, so daß hier vielleicht die von Dyce angegebene Dosis genügt.

Es ist daraus zu sehen, daß die relative Dosis für die Cholecystographie des Hundes, betrachtet man das Verhältnis Körpergewicht Mensch : Hund, wesentlich höher ist.

Zur Technik der Injektion bzw. der Injektionszeit sei gesagt: H o r n y - k i e w y t s c h und S t e n d e r (18) geben Richtlinien, die sich nach ihren Erfahrungen bewährt haben. Meine Erfahrungen zeigen Folgendes: Ich variierte bei meinen 15 Versuchen zwischen 3 und 4 Minuten. Dabei trat fünfmal Erbrechen auf; diese Erscheinung kann aber ziemlich geklärt werden: In drei Fällen wurde Biligradin in einer Dosis von 666,6 mg/kg KG in einer Zeit von 4 1/4 Minuten (zweimal) und 3 1/4 Minuten (einmal) gegeben. Die Menge Biligradin pro Zeiteinheit dürfte wohl hier die Ursache der Emesis gewesen sein, außerdem handelte es sich bei diesem Patienten um ein sehr nervöses Tier, das auch sonst sehr leicht zum Erbrechen neigt. Es wäre also bei einer solchen Dosis, die ich bei diesen Versuchen als Verträglichkeitsdosis wählte, angebracht, ein Sedativum vorzugeben, um bei einem nervösen Tier die Injektionszeit verlängern zu können. Das Erbrechen hatte aber keinerlei Einfluß auf die Cholecystographie (intravenös), sowie auf das Befinden des Tieres, es wird auch beim Menschen beobachtet (18) und kann meiner Ansicht nach mehr oder weniger als "unerwünschte Nebenerscheinung" gewertet werden. Der vierte Fall des Erbrechens trat im Versuch II auf. Hier war unter allen Umständen die Injektionszeit zu kurz (3 Minuten) und vor allem wurde hier Biligradin nicht auf Körpertemperatur angewärmt. Dies dürfte aber die letzte Ursache sein, da bei einem anderen Hund (VIII), der sogar noch um 2 kg schwerer war und bei dem ebenfalls eine Zeit von 3 Minuten gewählt wurde, allerdings unter

vorheriger Anwärmung des Biligrafins kein Erbrechen eingetreten war.

Nur bei einem Hund konnte das Erbrechen nicht ganz geklärt werden, nämlich im Versuch VII. Vielleicht war doch hier die Zeit im Verhältnis zur Biligrafinmenge zu kurz bzw. reagierte das Tier leichter auf Erbrechen. Durch Vorgabe von Anaesthesin allerdings konnte dann im Versuch XV, der unter den gleichen Bedingungen durchgeführt wurde, verhindert werden, daß es zur Emesis kam.

Es ergibt sich also daraus, Übereinstimmend mit der Humanmedizin, daß die Injektion langsam zu erfolgen hat, daß das Biligrafin vorher auf Körpertemperatur gebracht bzw. mindestens angewärmt werden soll; meiner Erfahrung nach muß man eine Zeit von 4 Minuten für die Injektion der Menge Biligrafin einhalten, um diese Nebenerscheinung zu umgehen.

Bezüglich der Zeit der Gallenblasendarstellung kann man aus den Berichten von H o r n y k i e w y t s c h ersehen, daß sich eine Zeit von 60 Minuten ergibt, zu der sich die Gallenblase wiedergibt; ihre optimale Dichte ist nach 120-150 Minuten erreicht. S c h u l t e (35) spricht davon, daß sich die Gallenblase bereits nach 20 bis 30 Minuten darzustellen beginnt und ihre maximale Kontrastdichte nach 60 bis 90 Minuten besitzt.

Auf Grund meiner Ergebnisse kann ich sagen, daß sich von den 15 Untersuchungen in vier Fällen die Gallenblase nach 30 Minuten einwandfrei darstellte, bei sieben Hunden nach 60 Minuten, bei je einem Tier nach 90 Minuten und 120 Minuten. Es darf noch dazugefügt werden, daß bei zwei Hunden, bei denen nach 30 Minuten die Gallenblase deutlich sichtbar war, sich diese mit 20 Minuten bereits angedeutet hatte. Bei allen Fällen konnte aber die Beobachtung gemacht werden, daß die Schattenintensität im allgemeinen nach 120 - 150 Minuten am größten ist.

Daraus ist also zu ersehen: die Gallenblase ist nach 60 Minuten klar zu erkennen; die größte Dichte ist mit 120 Minuten erreicht.

Die Zeiten, die ich für die Röntgenaufnahmen vorschlage, sind:

- erste Aufnahme nach 30 Minuten
- zweite Aufnahme nach 60 Minuten
- dritte Aufnahme nach 120 Minuten.

Diese Erfahrungen decken sich mit denen humanmedizinischer Autoren.

In der Lagerung der Patienten zur Cholecystographie verwenden humanmedizi-

nische Autoren, wie z.B. H o r n y k i e w y t s c h und S t e n d e r (18) die Bauchlage; die Fa. S c h e r i n g empfiehlt für den Hund die Rückenlage, sowie die Seitenlage und die Aufnahmen am stehenden Tier.

Ich habe bei der Wahl der Stellungen diese variiert, wobei ich im Laufe der Versuche alle erwähnten einnehmen ließ. Mir war aber besonders viel daran gelegen, gute Aufnahmen im Stehen zu bekommen, da ich auf Grund vergleichender Untersuchungen glaube, daß man die Gallenblase hier am natürlichsten wiederzugeben in der Lage ist.

Ich empfehle daher die Röntgenaufnahmen am stehenden Tier durchzuführen bzw. bei etwas unruhigeren Tieren die rechte Seitenlage einnehmen zu lassen. Wichtig ist aber, daß der Patient fest gegen den Röntgensschirm bzw. die Platte gedrückt wird. Das Wesentliche scheint also im seitlichen Strahlengang zu liegen, der ein plastisches Bild der Gallenblase zuläßt und eine Übersicht über diese ermöglicht, wobei vor allem Überdeckungen nicht vorkommen. Außerdem entspricht diese Situation den Verhältnissen am stehenden Tier am besten.

Auch die Reizmahlzeit gehört zur Cholecystographie und wird von verschiedenen Klinikern verschiedenartig durchgeführt, sei es als fettreiche oder als Bronnersche Reizmahlzeit. Diese erfolgt mit 2-3 Eigelb, wenn der Höhepunkt der Schattenintensität erreicht ist (17) (19).

Bei meinen Versuchen wurde die Bronnersche Mahlzeit in zwei Fällen angewandt (V und VII). Sie erfolgte im ersten Versuch nach 135 Minuten. Die Aufnahme wurde 30 Minuten später angefertigt. Sie zeigt die Gallenblase, wie sie sich auf etwa 1/4 des ursprünglichen Volumens verringert hat. Dabei konnten keine pathologischen Veränderungen wahrgenommen werden, die Kontraktionsfähigkeit der Gallenblase war erhalten.

Ein zweites Mal wurde die Reizmahlzeit bei Hund VIII angesetzt. Die Reizmahlzeit wurde nach 120 Minuten gegeben und die Aufnahme nach 30 Minuten gemacht. Hier hat das Volumen der Gallenblase um 2/3 des ursprünglichen abgenommen. Reichlich Kontrast war im Dünndarm zu sehen. Auch damit war eine Funktionsfähigkeit der Gallenblase gezeigt.

Bezüglich der Verträglichkeit bzw. der Nebenerscheinungen, wie sie von humanmedizinischen Autoren (18, 24 u.a.) beschrieben werden, konnte in meinen Versuchen nur Erbrechen festgestellt werden. Dies ereignete sich immer zum Ende der Injektion und wurde schon an anderer Stelle genauer beschrieben. Diese Emesis erwähnt auch D y c e (12) bei den Versuchen am Hund.

Ich möchte dazu sagen, daß auf das Erbrechen hin bei keinem der Hunde die Psyche bzw. das Temperament, sowie der Appetit Schaden erlitten haben. Der Vorgang der Cholecystographie wurde in keiner Weise beeinflusst. Das Erbrechen braucht also meines Erachtens nicht zu ernst gewertet zu werden und man kann somit auf Vorgabe von Antemetika oder Sedativa beim Hund verzichten. Wichtig ist das Einhalten der Injektionszeit, sowie die vorherige Anwärmung von Biligrafin.

Bemerkenswert ist noch, daß die Hunde während der Injektion gut gehalten werden müssen, um eine paravenöse Injektion zu vermeiden. Es treten hier nach Angabe von D y c e (12) schmerzhaftes Infiltrate auf.

In keinem Fall konnte dergleichen festgestellt werden, was für eine exakte intravenöse Injektion spricht. Nachfolgende Schmerzhaftigkeit bzw. Veränderungen an der Injektionsstelle waren daher nicht zu beobachten.

Zusammenfassung

1. Biligrafin wurde hinsichtlich seiner Wirkung als Gallenblasenkontrastmittel in 15 Reihenuntersuchungen an Hunden geprüft.
Bei 14 Versuchen wurde die klinische Überwachung im allgemeinen während einer Woche durch das Blutbild und Harnuntersuchungen vertieft.
2. Ein Entzug von Futter und Wasser am Spätnachmittag ist zu empfehlen; die Injektion selbst erfolgt am besten am Morgen des nächsten Tages.
3. Die Dosis von Biligrafin beträgt 500 mg/kg Körpergewicht; damit wird eine sichere Darstellung der Gallenblase erzielt.
4. Das Biligrafin soll vor der Injektion auf Körpertemperatur gebracht, zumindest aber angewärmt werden. Die Injektion selbst hat langsam zu erfolgen und soll möglichst eine Zeit von 4 Minuten nicht unterschreiten.
5. Erbrechen wird als einzige Nebenerscheinung beobachtet; dabei wird aber der Vorgang der Cholecystographie in keiner Weise beeinflusst. Von zwei vor der Injektion gegebenen Substanzen, die das Erbrechen verhindern sollten, zeigte sich das Anaesthesin dem Peremesin überlegen. Die Dosis beträgt 0,2 g, eine Stunde vor der Applikation des Kontrastmittels peroral verabreicht.
6. Die erste Durchleuchtung erfolgt nicht früher als nach 15 Minuten. Das Tier steht dabei fest mit der rechten Seite an den Röntgenschirm gepreßt. Der Focus-Abstand beträgt 0,70 m bei 75 kV und 3 mA.
Die Röntgenaufnahmen erfolgen im Stehen, wobei wiederum der Patient mit der rechten Seite gegen die Platte gedrückt wird oder in rechter Seitenlage. Der Focus-Filmabstand beträgt im ersten Fall 0,70 m, im zweiten 1,0 m. Sonstige technische Daten: 55 - 60 kV, bei 0,18 - 0,2 - 0,24 sek. Expositionszeit und 100 mA. Die Aufnahmezeiten sind: 30, 60 und 120 Minuten nach der Injektion.
7. Die Gallenblase stellte sich in ca. der Hälfte der Fälle bereits nach 30 bzw. nach 60 Minuten dar. Die größte Schattenintensität ist mit 120 Minuten erreicht.
8. Wenn die optimale Dichte erreicht ist, erfolgt die Reizmahlzeit mit 2-3 Eigell. Die Aufnahme wird 30 Minuten später ausgeführt. Eine Verringerung des Volumens der Gallenblase ist gegeben. Sie wurde in zwei Fällen ange-

setzt und zeigte einen Rückgang auf $1/14$ bzw. $1/3$ des ursprünglichen Volumens.

9. Im Blutbild ist eine geringgradige Zunahme von Leukozyten in den ersten Tagen signifikant, die unabhängig von der Dosierung war. Eine Rückkehr zum Ausgangswert erfolgt früher oder später, ist aber innerhalb einer Woche stets erreicht.
10. In der Differenzierung des weißen Blutbildes ergeben sich Schwankungen um den Wert der Voruntersuchung. Bestimmte Folgerungen lassen sich daraus nicht ersehen.
11. Das rote Blutbild wird praktisch nicht beeinflusst.
12. In der Blutsenkung tritt in den ersten Tagen eine Beschleunigung ein, die von geringem Ausmaß ist und in der Regel nach einigen Tagen, spätestens jedoch nach einer Woche, den Ausgangswert erreicht hat.
13. Bei der Harnuntersuchung ist eine Zunahme der zelligen Elemente (Nierenepithelzellen, weiße Blutkörperchen und teilweise Plattenepithelien) festzustellen. Bereits vom zweiten bis dritten Tag an beginnen diese wieder an Menge abzunehmen; der Ausgangswert ist in fast allen Fällen nach einer Woche gegeben.
14. Bei zehn von vierzehn Untersuchungen ist eine Ausflockung im Harn zu beobachten, sobald diesem Reagenzien zugeführt werden. Diese Pseudalbuminurie ist bereits nach 30 Minuten festzustellen und verschwindet im allgemeinen etwa nach 7-8 Stunden. Während dieser Zeit sind die chemischen Proben nicht bzw. nur teilweise bis zum Ende dieser Zeitspanne auszuführen.
15. Bilirubin ist in einem Fall während eines Tages im Harn nachzuweisen; Urobilinogen ist bei drei Untersuchungen an einem Tag vermehrt und in einer weiteren an zwei Tagen vermindert. Diese Phänomene treten am zweiten bzw. dritten Tag auf.
16. Die Cholecystographie mit Biligrafin hat sich beim Hund sehr gut bewährt und dürfte als das Mittel der Wahl gelten. Die eingetretenen Veränderungen sind geringgradig und von kurzer Dauer und wirken sich nicht nachteilig auf das Befinden der Tiere aus.

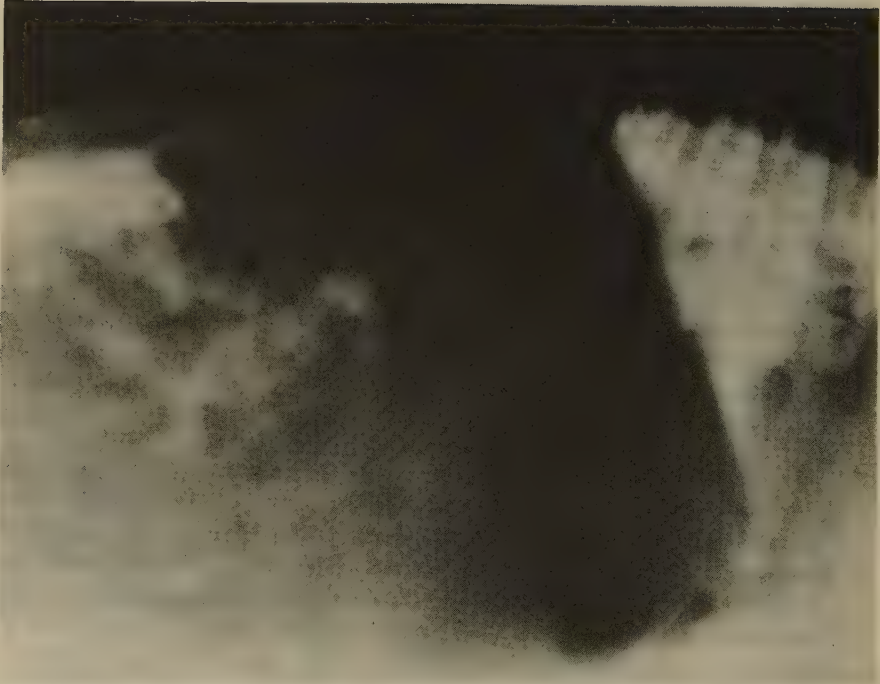


Abb. 1



Abb. 2

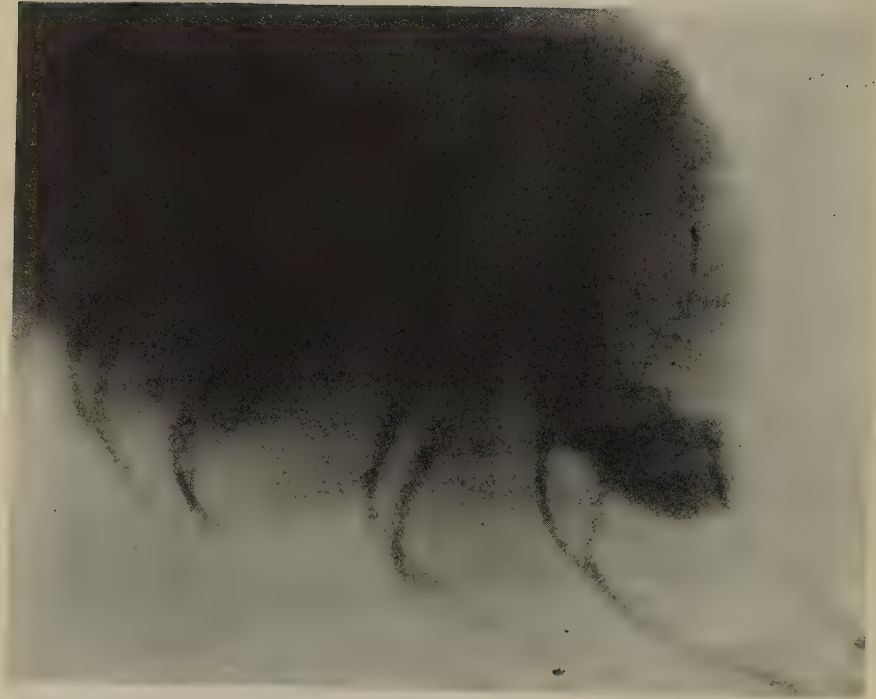


Abb. 3

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

- 1.) A n t o n i a z z i, B. u. C o v a, P.L.: Ein neues Präparat zur Cholangiocholecystographie; das Biligradin. Chirurgia 9, 2 : 144 (1954)
- 2.) A r i a s A v e l l a n, J. u. H u e r g o P i n o, M.: Intravenöse Cholangiographie. Vortrag, gehalten auf einer Tagung der Cubanischen Enterologischen Gesellschaft in La Habana am 13.12.1953
- 3.) B e c k, R.: Histochemie des Biliselectan. Inaug. Diss. Tübingen 1944
- 4.) B e r k, J.E., K a r n o f s k y, R.E., S h a y, H. u. S t a u f f e r, H.M.: Intravenous cholecystography and cholangiography. Report of preliminary observations. Amer. J. Med. Sc. 227, 361 (1954)
- 5.) B ö t t n e r, H. u. B a c h, H.: Moderne Cholecystographie. Fol. clin. Interna 5, 366 (1955)
- 6.) B r ü c k e, H.: Die Eingriffe am Gallensystem (Versuch einer neuen Darstellung) Verlag für med. Wissenschaften Wilh. Maudrich, Wien-Bonn 1956. Biligradin Seite 41.
- 7.) B r ü c k e, H.: Die Bedeutung der modernen Röntgenmethoden für die Chirurgie der Gallenwege. Münchn. Med. Wschr. 97, 1514 (1955)
- 8.) C l e r c, E.: Die Ausscheidung von Biligradin beim Hund nach verschiedenen Arten parenteraler Darreichung durch Niere und Leber. Ärztl. Wschr. 10, 1156 (1955)
- 9.) D o h r n, M. u. D i e d r i c h, P.: Ein neues Röntgenkontrastmittel der Gallenblase. Deutsch. Med. Wochenschr. 1940, Nr. 41 S. 1133

- 10.) Dupuy, R., Vallin, J., Prieur, F. u. Chauvet, J.:
Quelques résultats obtenus par la cholangio-
cholecystographie intraveineuse.
Science méd. prat. 28, 405 (1953)
- 11.) Düring, W.: Die röntgenologische Darstellung der Gallen-
blase beim Hund und die Einwirkung der dabei
verwendeten Kontrastmittel auf Ascariden und
Leberegel. Diss. Hannover 1930
- 12.) Dyce, K.M.: Intravenous Cholecystography in the dog.
X-Ray Focus 1,2:7 (1956)
- 13.) Ellenberger, W. u. Baum, H.: Handbuch der Vergleichenden
Anatomie der Haustiere. 18. Auflage.
Springer Verlag, Berlin 1943
- 14.) Gligorijevic, J.: Intraperitonäale Cholecystographie bei
den fleischfressenden Haustieren.
Vet. Archiv 18, H 1/2, Zagreb (1948)
- 15.) Grashey, R. u. Birkner, R.: Atlas typischer Röntgenbilder
vom normalen Menschen 1955.
Verlag Urban u. Schwarzenberg, München u.
Berlin.
- 16.) Haenisch, G.F., Hölthusen, H.: Einführung in die Röntgen-
diagnostik 1951.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart
- 17.) Hornykiewytsc h, Th.: Die Darstellung der Gallenwege mit
Biligradin. Vortrag, gehalten auf der Herbst-
tagung der Hessischen Gesellschaft für Med.
Strahlenkunde in Bad Homburg am 19.9.1953
(Medizin. Pressebericht der Fa. Schering AG.,
Berlin)
- 18.) Hornykiewytsc h, Th., Stender, H.St.: Intravenöse
Cholangiographie.
Fortschr. Röntgenstr. 79, 292, 1953
- 19.) Hubacher, O.: Intravenöse und orale Cholecystographie.
Fortschr. Röntgenstr. 83, 472 (1955)

- 20.) H u t y r a v, F. u. M a r e k, J.: Spez. Pathologie und Therapie der Haustiere, Band II Organkrankheiten. Gustav Fischer Verlag, Jena 1954
- 21.) K i m b e l, K.H., B ö r n e r, W. u. H e i s e, E.: Untersuchungen mit radioaktivem Biligradin. Fortschr. Röntgenstr. 83, 1 (1955)
- 22.) M i l l i n, R.: Inaug. Diss., Wien 1948
- 23.) M o n t a b a u r, H.: Zur tierärztlichen Röntgenaufnahmetechnik. Dtsche. Tierärztl. Wschrft., 1941, S. 61 - 63
- 24.) O e s e r, H. u. F r o m m h o l d, W.: Cholecystographie. Das neue Kontrastmittel Biligradin. Acta radiol. 43, 5:355 (1955)
Ref.: Fortschr. Röntgenstr. 83, 3:428 (1955)
- 25.) P a n n h o r s t, R.: Jodausscheidung nach Biligradin als differentialdiagnostische Methode. Münchn. med. Wschr. 97, 867 (1955)
- 26.) P r i n z, W.: Cholecystographie beim Hund mit Biliselectan. Inaug. Diss., Hannover 1951
- 27.) P u t t e, H.O. v a n d e.: Retour a la cholécystographie par injection intraveineuse. Cah. Biloque, Band 4, 145 (1954)
- 28.) R u c k e n s t e i n e r, E.: Zwischenfälle bei Röntgenuntersuchungen mit Kontrastmitteln. Monatssk. f. ärztl. Fortb. 6, 4:182 (1956)
- 29.) S e t h n a, R.F.: Intravenous cholecysto-cholangiographie (Biligradin intravenous) with a comparative survey of the oral and intravenous methods. Indian. J. Radiol. 58, 140 (1954)
- 30.) S c h e u n e r t, A. u. T r a u t m a n n, A.: Lehrbuch der Veterinärphysiologie. 3. neubearbeitete Auflage 1951, Paul Parey Verlag, Berlin
- 31.) S c h i l l i n g, C.: Bisherige Untersuchungsergebnisse mit dem neuen Kontrastmittel SH 216 zur Darstellung des Gallensystems. Fortschr. Röntgenstr. 80, 490 (1954)

- 32.) Schilling, V.: Praktische Blutlehre.
1942 Jena. Verlag Gustav Fischer
- 33.) Schoen, H.: Ergebnisse auf dem Gebiete der Röntgen-
diagnostik und Strahlentherapie.
Medizinische 1956, 1:18
- 34.) Schöndube, V.: 10 Jahre Cholecystographie.
Mercks-Jahresbericht 1934
- 35.) Schulte, W.: Erfahrungen mit der intravenösen und direk-
ten (intra- und postoperativen) Cholangio-
graphie.
Ärztl. Praxis 7, 3:4 (1955)
- 36.) Tashiro, K., Kamiya, K., Kinoshita, E.: Radiographie
visualization by administration of Biligrafin.
Japan-Germany Clin. Reports 35, 287 (1956)
- 37.) Teschendorf, W.: Lehrbuch d. röntgenologischen Differential-
diagnostik der Erkrankungen der Bauchorgane.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1954
- 38.) Teschendorf, W.: Visualization of the biliary tract by means
of Biligrafin, especially after cholecystecto-
my. Amer. J. Digest Dis. 21, 247 (1954)
- 39.) Theander, G.: Side-effects of Biligrafin.
Acta Radiol. 43, 5:369-376 (1955)
- 40.) Vahrenhorst, W.: Die Brauchbarkeit der Kontrastmittel -
Tetragnost und Fellumin zur Cholecystographie
beim Hund.
Inaug. Diss., Hannover 1930
- 41.) Whitaker, L.R.: The use of the fat-rich meal in
cholecystography.
Surg. Gyne. Obstetr. 100, 473 (1955)
- 42.) Wildhirt, E.: Leber-Galle.
Med. Klin. 49, 1776 (1954)
- 43.) Winzer, K., Langecker, H. u. Junkmann, K.: Zur Fra-
ge der Verträglichkeit von Nieren und Gallen-
kontrastmitteln. Ärztl. Wschr., 9. Jahrgang,
Heft 40, 950-952 (1954)

- 44.) W i r t h, D.: Einführung in die klinische Diagnostik der inneren Erkrankungen und Hautkrankheiten der Haustiere. 1949.
Verlag Urban und Schwarzenberg, Wien
- 45.) W i r t h, D.: Grundlagen einer klinischen Hämatologie, 2. Auflage 1950.
Verlag Urban und Schwarzenberg, Wien.

Zum Schluß meiner Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. K. Ullrich für die freundliche Überlassung des Themas, für die großzügige Unterstützung sowie für die Korrektur der Arbeit meinen innigsten Dank aussprechen.

Lebenslauf

Am 12. Januar 1932 wurde ich, Helmut Mayr, als Sohn des prakt. Tierarztes Dr. Carl Mayr und seiner Ehefrau Annie, geb. Bawiedemann, in Dillingen a.d. Donau geboren.

Nach der Ernennung meines Vaters zum Regierungsveterinär-rat verzogen meine Eltern nach Naila/Ofr., wo ich von 1938 bis 1952 die dortige Volksschule, von 1942 bis 1943 die Oberschule in Hof a.d. Saale besuchte. Von 1943 bis 1951 besuchte ich die Oberschule in Neuburg a.d. Donau und legte hier die Reifeprüfung ab.

Nach einem Semester zahnmedizinischem Studium an der Universität in Würzburg a. Main begann ich im Wintersemester 1952/53 mit dem Studium der Tiermedizin an der Universität in München, wo ich am 17. Januar 1957 die tierärztliche Prüfung bestand.

Im Jahre 1957 war ich mit der Anfertigung meiner Dissertation an der Medizinischen Tierklinik der Universität München beschäftigt. Zur Zeit leiste ich meine Praktikantenzeit bei einem freipraktizierenden Tierarzt ab.

